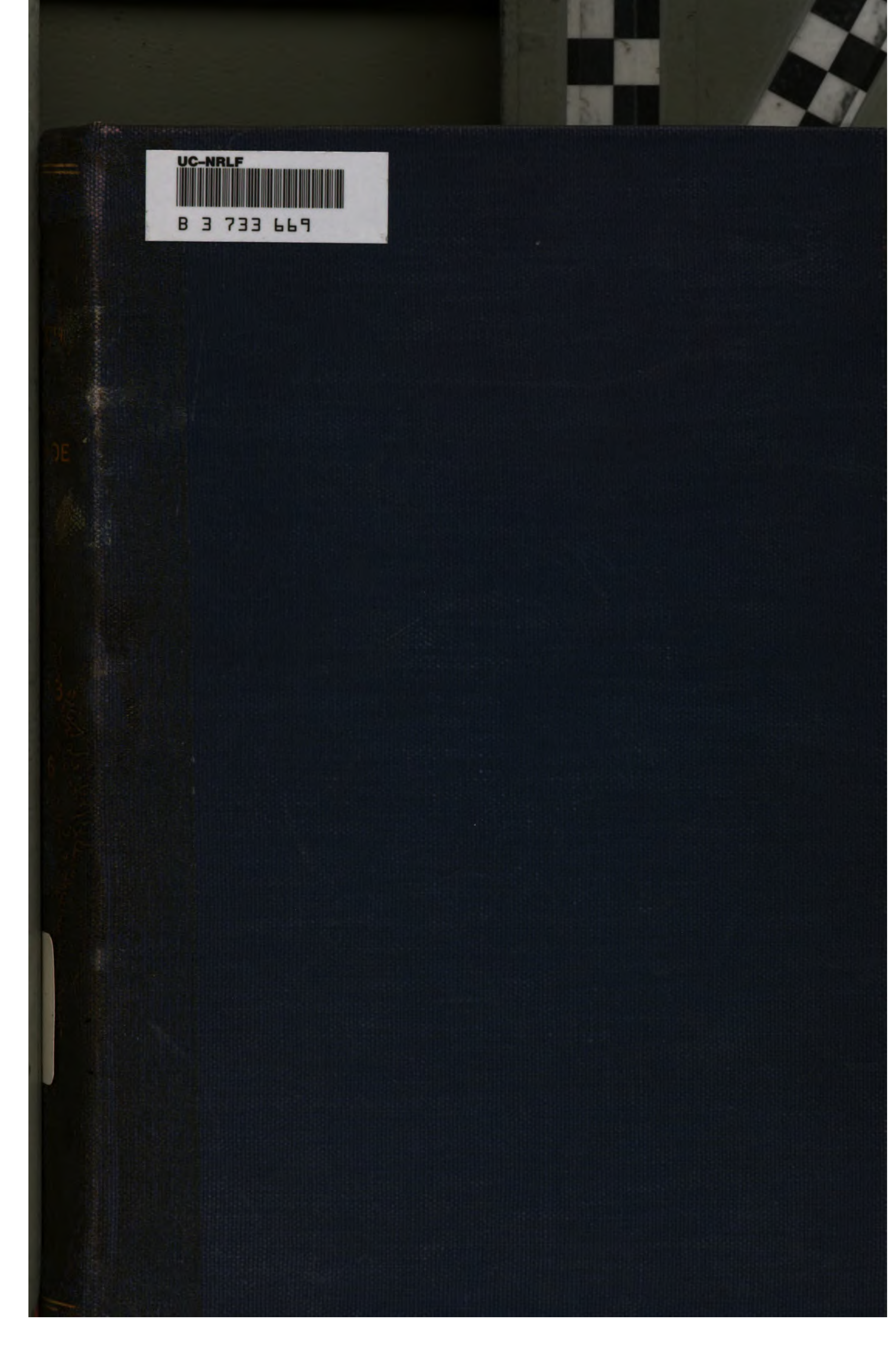
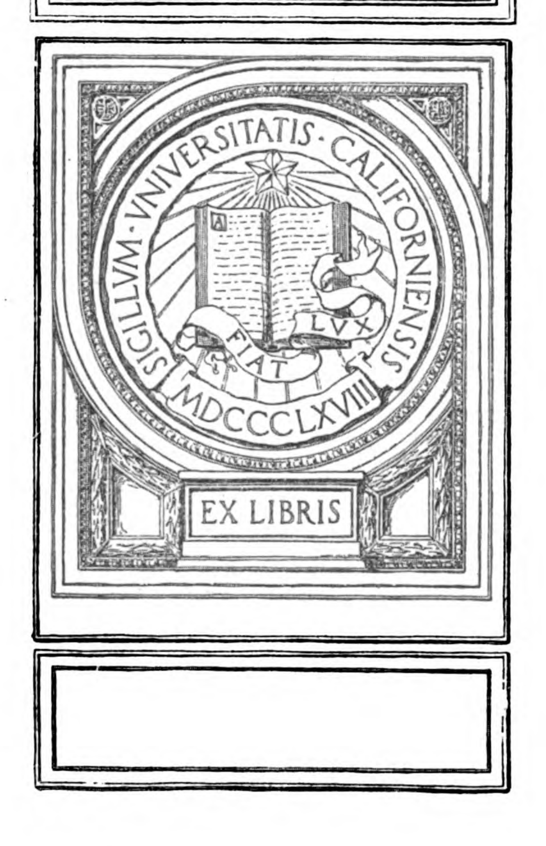

UC-NRLF
B 3 733 669


SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS



Annals

[illegible]

JAHRBUCH

FÜR

KINDERHEILKUNDE

UND PHYSISCHE ERZIEHUNG

Herausgegeben von

J. v. BOKAY BUDAPEST **A. CZERNY** BERLIN **E. FEER** ZÜRICH **O. HEUBNER** DRESDEN

E. MORO HEIDELBERG

112., der dritten Folge 62. Band

Mit zahlreichen Abbildungen im Text und einer Tafel



BERLIN 1926
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15

Piererache Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co., Altenburg (Thür.).

Inhalts-Verzeichnis.

Original-Arbeiten.

Seite

I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.)

Im Leben diagnostizierte lipoidzellige Splenohepatomegalie (Typus Niemann-Pick) bei einem 17 Monate alten Knaben.*)

Von

Prof. Dr. ER. SCHIFF.

Meine Damen und Herren. Das Kind, das ich Ihnen heute vorstellen möchte, wurde vor 10 Tagen von den Eltern in die Klinik zur Untersuchung gebracht. Aus der Anamnese ist zu entnehmen, daß es das zweite Kind gesunder Eltern ist. Das erste Kind ist 5 Jahre alt und ist bisher noch nie krank gewesen. In der Familie sind nach Aussage der Eltern keine Nerven-, Geschlechts- und Blutkrankheiten vorgekommen. Der Patient wurde in den ersten 4 Lebensmonaten mit Frauenmilch, dann mit Kuhmilch ernährt. Seit dem 5. Lebensmonat bekommt das Kind auch Gemüse, und auf Anraten der behandelnden Ärzte reichlich Zitronensaft. Das Kind, dessen Geburtsgewicht 4000 g betrug, wollte nach Angabe der Mutter nie recht gedeihen. Es war immer schwach und blaß, die Entwicklung der statischen Funktionen blieb aus; auch mit der Ernährung gab es Schwierigkeiten. Wiederholt kam es bei dem Kinde zu kürzeren fieberhaften Perioden, die wahrscheinlich durch katarrhalische Infekte bedingt waren. Vor ungefähr 5 Monaten erkrankte das Kind an einem Wandererysipel, das es ohne Komplikationen überstand. Bereits im Alter von 3 Monaten fiel den Eltern der erhebliche Umfang des Abdomens bei dem Kinde auf. Der schlechte Allgemeinzustand des Kindes veranlaßte die Eltern in Lettland eine ganze Reihe von Ärzten zu konsultieren. Da alle therapeutischen Versuche fehlschlugen, der Bauchumfang immer mehr zunahm und der Zustand des Kindes sich weiter verschlechterte, entschlossen sich die Eltern, das Kind bei uns vorzustellen.

*) Vorgestellt im Verein für Innere Medizin u. Kinderheilkunde (Pädiatrische Sektion). Berlin, 16. Nov. 1925.

Die Untersuchung des Kindes ergab eine auffallend blasse, bräunliche Farbe der Haut im Gesicht und an den Händen, ferner eine große bläuliche, dem Mongolenfleck vollkommen analoge Verfärbung der Lumbosakralgegend. Ein kleiner bohnengroßer, bläulicher Fleck ist ferner am rechten Oberarm lateral über dem M. deltoideus sichtbar, der nach Angabe der Mutter bereits seit der Geburt besteht. Bemerkenswert ist die schnarchende Atmung des Kindes, ferner die weit offene, große Fontanelle. Leichte rachitische Deformitäten sind am Thorax und an den unteren Extremitäten des Kindes sichtbar. Die Subangulardrüsen sind erbsengroß. Sonst sind keine peripheren Lymphdrüsen zu tasten. Typische Lingua geographica. Die Brustorgane zeigen abgesehen von leichten katarrhalischen Erscheinungen in den Lungen und einer geringen Verbreitung der Herzdämpfung nach rechts keine Besonderheiten. Auffallend ist die starke Vorwölbung des Abdomens. Sein Umfang beträgt 51 cm in Nabelhöhe. Bei der Palpation fällt die enorme Vergrößerung der Leber und Milz auf. Beide Organe haben eine glatte Oberfläche. Sie fühlen sich ziemlich derb an und reichen nach unten fast bis zu den Spinae iliacae sup. Der Ernährungszustand des Kindes ist stark reduziert. Das Körpergewicht des 17 Monate alten Kindes beträgt nur 6900 g. In einem gewissen Gegensatz zu der blassen Hautfarbe des Kindes steht der Blutbefund:

Der Hb-Gehalt betrug: 70% Sahli. (unkorr.) (normal 80%), die Zahl der Roten: 4,6 Millionen, die der Weißen: 10800.

Das Differentialbild ergab: 49% Lymphozyten, 3% Jugendformen, 14% Stabkernige, 31% Segmentkernige, 2% Monozyten, 1% Eosinophile. —

Polychromasie, Anisozytose und Poikilozytose fehlen. Keine Mikrozyten. Blutplättchen (nach *Fonio*) 200000. Blutungs- und Gerinnungszeit normal. Osmotische Resistenz hypotonischer NaCl-Lösung gegenüber normal. Refraktion des Blutserums: 6,7% Eiweiß. Cholesteringehalt des Blutserums: 0,31%. Auf subkutane Injektion von 0,5 ccm 1‰ Adrenalinlösung kam es zu keiner Verkleinerung der Milz. Bemerkenswert war eine auffallend starke lipämische Trübung des Blutserums, die noch 4 Stunden nach der letzten Mahlzeit unverändert weiterbestand. Tuberkulin- und Luesproben negativ. Der Harn zeigte eine eigentümlich dunkle bräunliche Farbe, die nicht mit einer Konzentrationszunahme des Urins erklärt werden konnte. Die Reaktion war sauer. Die Proben auf Albumen, Zucker und Azeton fielen negativ aus, auch konnte kein Urobilin, Uro-

bilinogen und Bilirubin im Harn nachgewiesen werden. Im Sediment waren vereinzelte Erythrozyten — Leukozyten und Epithelien sichtbar. —

Die führenden Symptome in unserem Falle sind das eigentümliche Hautkolorit im Verein mit der enormen Milz und Leberschwellung. Die bereits angeführten Untersuchungsbefunde ließen eine diffuse luetische Hepatitis, die Hannotsche Form der hypertrophischen Leberzirrhose, die Jacksch-Hayemsche Form der Anämie, wie auch den acholurischen Ikterus mit der größten Wahrscheinlichkeit ausschließen.

Wegweisend bei der Diagnosenstellung war das schon erwähnte Syndrom, die *blasse bräunliche Hautfarbe und die erhebliche Milz- und Leberschwellung.* Dieser Symptomenkomplex ist meines Wissens nach bisher nur bei zwei Krankheitsformen beschrieben worden: bei der *Splenomegalie Gaucher* und bei *Niemanns* „unbekanntem Krankheitsbild", der ***lipoidzelligen Splenohepatomegalie (Pick).***

Die Beobachtungen der letzten Jahre ergaben, daß die Splenomegalie Gaucher bereits beim Säugling vorkommen und sogar zum Tode führen kann. Das führende Symptom im klinischen Bild ist die erhebliche Milzschwellung und die Vergrößerung der Leber. Von größter diagnostischer Bedeutung ist, daß das Fortschreiten der Leberschwellung mit dem Milztumor in der Regel nicht Schritt hält. Die Vergrößerung der Leber kommt wahrscheinlich erst zum Vorschein, wenn bereits ein erheblicher Milztumor vorliegt. Die *Leberschwellung bleibt also in der Regel hinter der Milzschwellung zurück.* Dies kann sogar so weit gehen, daß beim kindlichen Gaucher mit erheblicher Milzschwellung die Leber bei der Sektion ohne makroskopische Veränderungen gefunden werden kann. Das histologische Charakteristikum der Erkrankung sind die Gaucherzellen. Das sind große helle Zellen, meist mit vielen Kernen. Eine Einlagerung von diesen Zellen findet sich beim Gaucher *nur in Milz, Leber, Knochenmark und den Lymphdrüsen.* Außer dieser lokalisatorischen Eigentümlichkeit der Gaucherzellinfiltrate sind die Zellen auch durch ihre chemische Struktur charakterisiert. Differential-diagnostisch von größter Bedeutung ist, daß in *der Gaucherzelle Lipoide und Neutralfette mit den üblichen Färbemethoden nicht nachzuweisen sind.*

Diese beiden Eigentümlichkeiten der Gaucherzelle ermöglichten es *L. Pick,* das von *Niemann* beschriebene Krankheits-

bild von der *Gaucher*schen Splenomegalie scharf abzutrennen. Auch bei der *Niemann*schen Krankheit finden wir in den Organen auffallend große helle Zellen eingelagert. Im Gegensatz zum *Gaucher* finden wir aber diese *nicht nur in der Milz, Leber, Lymphdrüsen und Knochenmark, sondern auch in anderen Organen, wie in den Nebennieren und Thymus.* Ist die Speicherungskraft des ganzen Histiozytensystems erschöpft, so sind die *Zelleinlagerungen auch in den spezifischen Parenchymen wie in den Leberzellen, Nierenendothelien und Herzmuskelzellen*

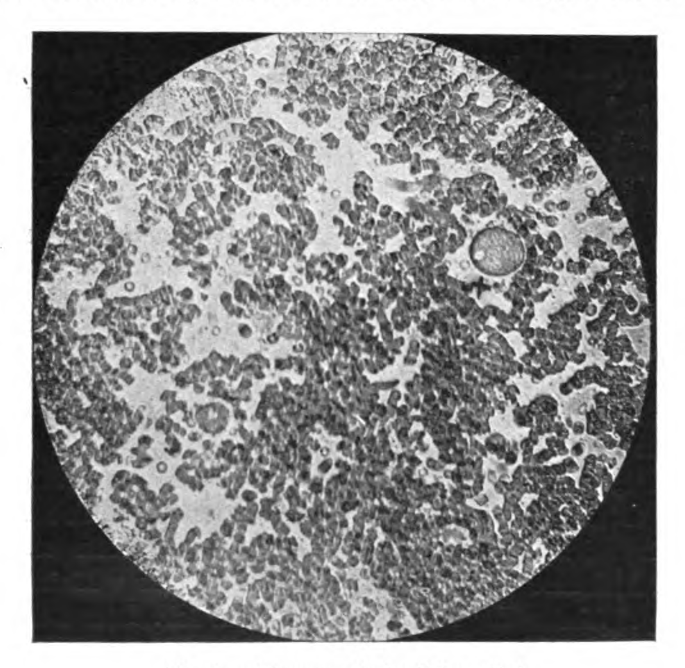


Abb. 1. × Niemannzelle im Milzpunktat.

sichtbar. Divergenzen gibt es aber nicht nur in der Ausbreitung der Zellinfiltrate, sondern auch im chemischen Verhalten zwischen der Gaucher- und der Niemannzelle. Bei letzterer sind, wie die Untersuchungen von *Pick* zeigten, in den großen, hellen Zellen, die rund, oval oder polyedrisch sein können und in der Regel nur ein bis zwei Kerne enthalten, mit den üblichen Methoden, *Neutralfette und Lipoide nachweisbar.*

Da bekanntlich die Gaucherzellen im strömenden Blute nicht nachzuweisen sind, habe ich bei dem Kinde eine Milzpunktion ausgeführt. Professor *Pick*, der auf meine Bitte zugegen war, hatte die Liebenswürdigkeit, die Untersuchung des frischen

Punktates gleich an Ort und Stelle vorzunehmen. Er fand fast in jedem Gesichtsfeld fünf bis sechs auffallend große Zellen, deren rundliche helle Kerne zuweilen sichtbar, meist aber durch kleine runde Tröpfchen verdeckt waren, die einen mäßigen Glanz hatten und den Zellkörper dicht gedrängt ausfüllten. Die gefärbten Präparate bestätigten, daß tatsächlich Lipoide und Neutralfett in den Zellen vorlagen. Die Untersuchung des nativen Milzpunktates ermöglichte also bereits die sichere Abgrenzung des Falles gegenüber *Gaucher* und die Diagnose mit Sicherheit auf lipoidzellige Splenohepatomegalie-Typus *Niemann* zu stellen. Im peripheren Blut konnte ich trotz wiederholten Suchens die Niemannzellen nicht auffinden.

Der Patient *Niemanns* war ebenfalls ein 17 Monate altes Kind. Bemerkenswert ist die auffallende Gleichheit des klinischen Bildes mit dem meines Patienten. Die Übereinstimmung ist so weitgehend, daß die Beschreibung des *Niemann*schen Falles fast wörtlich auf unser Kind paßt.

Sowohl der Fall *Niemanns* wie auch 3 weitere Fälle in der Literatur werden alle als Gaucher angesehen und erst von *Pick* als lipoidzellige Splenohepatomegalie erkannt. In allen 4 Fällen handelte es sich um Mädchen, darunter um 2 Geschwisterkinder. Alle Fälle stammten aus dem früheren Rußland. Die Kinder starben zwischen dem 9.—18. Lebensmonat. In unserem Falle handelte es sich um einen Knaben; also auch bei der lipoidzelligen Splenohepatomegalie dürften die Verhältnisse ähnlich liegen wie bei der Splenomegalie Gaucher in dem Sinne, daß, wenn auch Mädchen häufiger erkranken, die Knaben doch nicht von der Erkrankung durchweg verschont bleiben.

Über die Pathogenese der lipoidzelligen Splenohepatomegalie ist nur recht wenig zu sagen. Die pathologischen Zellformen, die bei dieser Erkrankung angetroffen werden, haben eine große Ähnlichkeit mit den Lipoidophagen bei der diabetischen Lipämie. Dies gab den Anlaß dazu, die lipoidförmige Splenohepatomegalie als eine Stoffwechselerkrankung zu betrachten. Ob die Lipoideinwanderung in die Zellen die primäre Störung darstellt, oder ob sie erst sekundär erfolgt, nach einer primären anderweitigen Zellschädigung, ist noch nicht entschieden. *L. Pick* stelle eine primäre Stoffwechselstörung in den Mittelpunkt der Pathogenese, die zu einer Überladung des Blutes und der Gewebe mit Lipoiden führt. In diesem Sinne dürfte auch der bei unserem Patienten erhobene Befund einer erheblichen

Lipämie und einer ungewöhnlich stark vermehrten Cholesterinämie entsprechen. *Pick* betrachtet die Krankheit selbst als eine konstitutionelle, weil sie angeboren ist und familiar auftreten kann. Er stellt sie den bekannten konstituionellen Stoffwechselerkrankungen, der Alkaptonurie und Zystinurie an die Seite.

Die 4 bisher bekannt gewordenen Fälle von lipoidzelliger Splenohepatomegalie wurden alle am Sektionstisch entdeckt. Wenn man überdies bedenkt, welche schweren und fast auf alle Organe ausgedehnte histologische Veränderungen bei dieser Erkrankung bestehen, so ist es klar, daß die Prognose dieser Erkrankung eine äußerst ungünstige sein muß.

Von einer Therapie kann natürlich vorderhand nicht gesprochen werden. Ist doch unser Fall der erste, der überhaupt zielbewußt untersucht wurde, und bei dem bereits im Leben die lipoidzellige Splenohepatomegalie *(Niemann-Pick)* festgestellt werden konnte.

Literaturverzeichnis.

Niemann, Ein unbekanntes Krankheitsbild. Jahrb. f. Kinderh. 1914. Bd. 79. S. 1. — *Ludwig Pick,* Über den Morbus Gaucher. Berlin-Wien 1925. Urban-Schwarzenberg. (Das die gesamte Literatur!)

II.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Zur Frage der Entstehung von Harnzylindern bei Säuglingen.

Von

AUGUSTE FEUCHTWANGER und MARIA LEDERER.

(Hierzu 7 Abbildungen.)

Im Jahre 1924 wurden auf Anregung von Herrn Professor *Moro* durch Herrn Dr. *B. Hüffner* Untersuchungen begonnen, die von der Beobachtung ausgingen, daß im Urin nicht nur bei akuten, sondern auch bei chronischen Ernährungsstörungen leichteren Grades häufig Zylinderbefunde erhoben wurden. Es wurde vermutet, daß es sich um Störungen im Wasserhaushalt handle. Aus äußeren Gründen waren wir gezwungen, die begonnenen Arbeiten eine Zeit lang ruhen zu lassen, um sie durch die Mitteilungen von *Schiff-Bayer* veranlaßt, vor einigen Monaten erneut wieder aufzunehmen.

Während das Auftreten von Albuminurie und Zylindrurie im Harn von Erwachsenen ausreichend studiert ist, ist darüber im Säuglingsalter in der Literatur sehr wenig bekannt. Und doch bedeutet dieser Symptomenkomplex für den Pädiater keineswegs einen seltenen Befund. Wir haben es uns zur Aufgabe gemacht, nach dem Vorkommen von Albuminurie und Zylindrurie zu fahnden, und wollen im folgenden versuchen, dem Wesen und der Genese näher zu kommen.

Bei der Intoxikation ist die Zylinderausscheidung ein geläufiger Befund. Als Entstehungsursachen werden die Exsikkation und die bei der Intoxikation herrschenden Säureverhältnisse angesehen. Die Zylinderbefunde bei Dystrophikern und leicht Ernährungsgestörten legten die Vermutung nahe, daß bei diesen Erkrankungen die Bedingungen zum Zustandekommen des pathologischen Harnbefundes im Wesen dieselben sein müssen wie bei der alimentären Intoxikation und sich nur in der Intensität von diesen unterscheiden. Diese Vermutung hat sich bestätigt.

In nicht wenigen Fällen übersteigt die Menge der ausgeschiedenen Zylinder das Maß, das man zu sehen erwartet.

Die verschiedenen Formen, in denen Zylinder auftraten, boten sich uns folgendermaßen dar: Es waren meist jene als granulierte Zylinder bekannten Gebilde, häufig auch hyaline und gemischte Formen, granulierte aber weit in der Überzahl. Ferner fanden sich Leukozyten und Epithelien, zum Teil fettig degeneriert.

Was die *Methodik* anlangt, die wir zur Orientierung über die Morphologie des organisierten Harnsedimentes anwandten, benutzten wir zur genauen Darstellung und Differenzierung der einzelnen Elemente die von *Ulrik Quensel* in seiner reichhaltigen Arbeit angegebene Färbemethode. Durch spezielle Färbung versuchte *Quensel* Zylinder und zylinderähnliche Gebilde mikroskopisch zu analysieren und aus ihren Formelementen ihre Entstehungsweise abzuleiten. Wir konnten bei unseren Untersuchungen die Mannigfaltigkeit, wie sie aus den zahlreichen Abbildungen *Quensels* hervorgeht, bestätigen. Außerdem wandten wir auch die von *Neuberg, Posner* u. a. angegebene Methode der Untersuchung im Dunkelfeld an.

So wurden auf morphologischem Wege Zylinder und zylinderähnliche Gebilde zu erfassen versucht, ein Vorgehen, das uns, je länger wir uns damit befaßten, um so weniger erfolgreich erschien, als wir die Frage der Albuminurie und Zylindrurie im Säuglingsalter mehr von klinischer und physiologischer Seite betrachten zu müssen glaubten.

Die Tatsache, daß Zylinderbefunde *ausschließlich in sauren Harnen* vorkamen, während alkalische Reaktion das Vorkommen verhindert, daß ferner beim künstlich genährten Säugling vermehrte Säureausscheidung statthat *(Yllpö)* und erwiesenermaßen bei Dyspepsie und Dystrophie saure Reaktion im Harn auftritt, lenkte unsere Aufmerksamkeit auf ein anderes Fragengebiet.

Wir untersuchten die Harne nach folgenden Richtungen: Es wurde das spezifische Gewicht bestimmt, ferner zur Beurteilung der Reaktion in einigen Fällen die H-Ionenkonzentration ermittelt. Außerdem wandten wir eine in der Klinik der Erwachsenen bekannte Methode, die stalagmometrische Untersuchung mit dem *Traube*schen Stalagmometer, an. Durch letztere Methode war es uns möglich, die Oberflächenspannung auch im Säuglingsharn zu bestimmen, um aus unseren Ergebnissen Rückschlüsse auf dessen Kolloidgehalt zu ziehen und gleichzeitig einen Einblick in die Entstehungsmöglichkeiten von Zylindern zu gewinnen.

Wir lassen die Fälle, die uns wichtig erscheinen, in Kürze folgen:

1. *Jäger.* Diagn.: rezidivierende Dyspepsie.

Epikrise: nur langsame Reparation; gedeiht 4 Wochen hindurch nicht, nimmt langsam ab; danach Auftreten von leichter Albuminurie, Harnsediment:

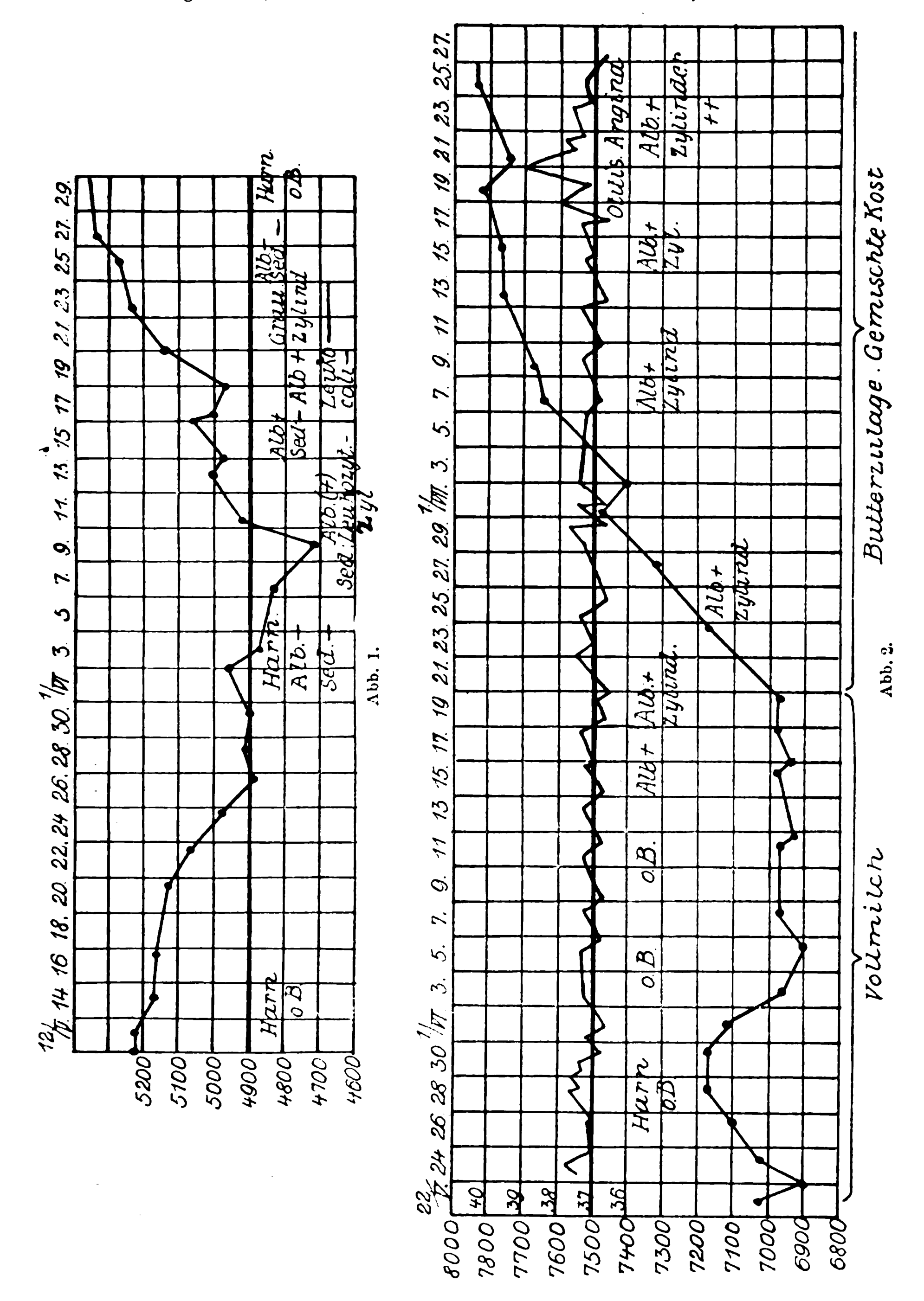


Abb. 1.

Abb. 2.

wenige Leukozyten, Zylinder, keine Bakterien. Trotz Gewichtszunahme Bestehenbleiben des pathologischen Harnbefundes, und zwar 2 Wochen hindurch. Gewichtskurve: (Abb. 1.)

2. *Hoffmann*. Diagn.: schwere Rachitis, die sich sehr langsam bessert.



Abb. 3.

Während der 4 Wochen dauernden Höhensonnenkur keine Gewichtszunahme, danach plötzliches Auftreten einer deutlichen Albuminurie und Zylindrurie, die in unverminderter Stärke 5 Wochen bis zur Entlassung des Kindes, das sich in der Zwischenzeit sehr gut erholt hat, fortbesteht. (Abb. 2.)

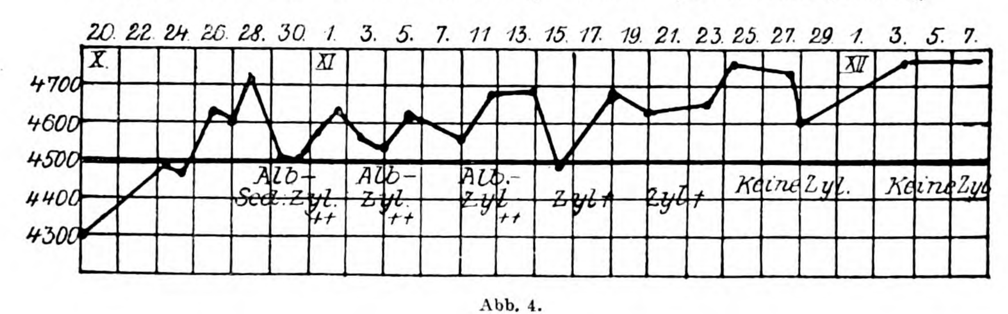


Abb. 4.

3. *Th. Bender*. Diagn.: Dystrophie. Frühgeburt.

Nach geringer Gewichtsabnahme und leichter dyspeptischer Störung Erscheinen von massenhaft granulierten und hyalinen Zylindern im Urin. Bei schwacher Vergrößerung etwa 30—40 im Gesichtsfeld (siehe Mikrophotographie). (Abb. 3.)

4. *Gerbig.* Diagn.: schwere Dystrophie.

5 Wochen dauernde, wechselnde Ausscheidung von hyalinen und granulierten Zylindern. Sehr schwankende Gewichtskurve (hydrolabiles Kind). (Abb. 4.)

5. *Moser.* Diagn.: akute Dyspepsie.

Die bei der Aufnahme bestehende Zylindrurie verschwindet nach Besserung des Zustandes, tritt bei einem Dyspepsierezidiv und Gewichtssturz wieder

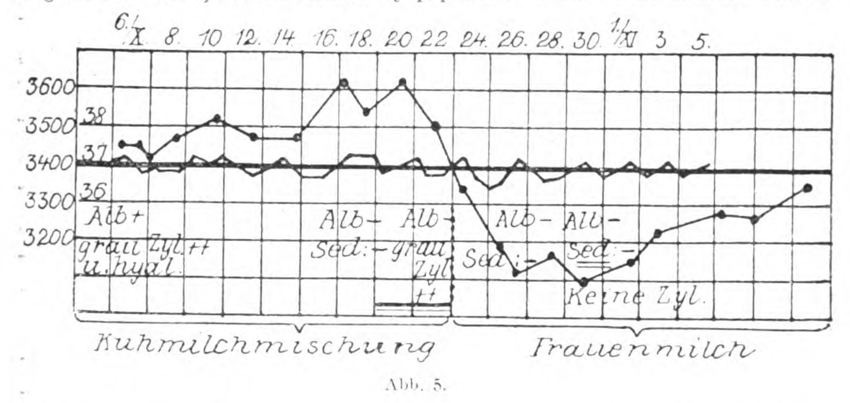


Abb. 5.

auf und verschwindet trotz weiterer erheblicher Gewichtsabnahme bei Umsetzung auf Frauenmilch prompt und endgültig. (Abb. 5.)

6. *Guhl.* Diagn.: schwere Dystrophie.

Bei Frauenmilchernährung zunächst trotz des sehr schlechten Zustandes kein pathologischer Harnbefund, der bei Einleitung von Zwiemilchernährung in Form von Albuminurie, Zylinder- und Leukozytenausscheidung auftritt und sich erst nach 14 Tagen verliert. (Abb. 6.)

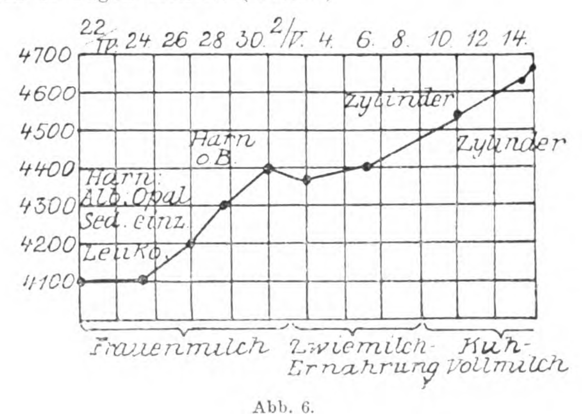


Abb. 6.

7. *Keller.* Diagn.: rezidivierende Dyspepsie.

Zylindrurie von einigen Tagen Dauer bei rascher Besserung der dyspeptischen Störung.

8. *Barth.* Diagn.: akute Dyspepsie.

Nach Gewichtssturz von 300 g Zylindrurie von 2 Tagen Dauer.

9. *Krämer.* Diagn.: akute Dyspepsie.

In einigen Tagen abklingende Zylindrurie.

10. *Thum.* Diagn.: Dystrophie.

Ausscheidung von sehr zahlreichen granulierten Zylindern, die bei Frauenmilchernährung in 3 Tagen vollkommen zurückgeht.

Die Betrachtung der Kurven ergibt, *daß nicht*, wie wir anfangs vermuteten *akute Störungen des Wasserhaushaltes*, d. h. größere Gewichtsabnahmen den *alleinigen* Grund für das Auftreten des pathologischen Harnsedimentes bedeuten. Es ist bemerkenswert, daß Zylinder *nicht immer nach Gewichtsstürzen*, also nach Krisen des Wasserhaushaltes, sondern *auch nach einer langsamen Gewichtsabnahme* oder *sogar nach einem Gewichtsstillstand* von 2—3 Wochen auftreten (siehe Fall 1 und 2). In diesen Fällen sahen wir eines Tages *Albuminurie* und *Zylindrurie* auftreten, die auch *dann noch* einige Zeit *fortbestand*, wenn nach entsprechender Nahrungsänderung die *Gewichtskurve zu steigen begann*. Es sei betont, daß die Nahrungsänderung nicht in Flüssigkeitszulage bei vorher etwa flüssigkeitsarm ernährten Säuglingen bestand. Wir können deswegen den Anschauungen von *Schiff-Bayer* über die Entstehung des „Nierensyndroms" nur bis zu einem gewissen Grade beipflichten.

Wahrscheinlich ist, daß eine Störung des Wasserhaushaltes vorliegt, die wesentlich als ursächliches Moment für diese Harnbefunde anzusehen ist. *Daß jedoch als Grund für das Zustandekommen der pathologischen Elemente noch andere Faktoren anzusprechen sind, ist sicher.*

Wasserschwankungen des Organismus sind also nicht allein maßgebend, wichtiger erscheinen uns die Säureverhältnisse und der damit einhergehende Kolloidgehalt des Harnes. Das Schwergewicht ist auf die saure Reaktion zu legen, die wir in sämtlichen von uns untersuchten und verwerteten Fällen fanden.

In Parallele zur Intoxikation stellen wir das diabetische Koma und die akute azidotische Stoffwechselkrise im Kindesalter, das azetonämische Erbrechen. Bei letzterem konnten wir in den in der letzten Zeit von uns beobachteten Fällen profuse Zylindrurie feststellen, die mit dem Schwinden der Azetonausscheidung zurückging. Diese Beispiele ziehen wir heran, zum Beweis dafür, welch bedeutsame Rolle die Harnazidität bei der Zylinderbildung spielt. *Die Zylindrurie und Albuminurie steht und fällt mit der Azidose.* Zu einem ähnlichen Resultat gelangt auch *Freudenberg*.

Mit der sauren Beschaffenheit des Harnes geht die Kolloidausscheidung in der Niere Hand in Hand, die als korpuskuläre Grundlage für die Zylinder aufzufassen ist.

Ergebnisse der Untersuchungen von *M. H. Fischer* stützen diese Anschauung. Er nimmt an, daß die erste Ursache einer jeden Nephritis eine übermäßige Produktion oder abnorme Anhäufung von Säure in den Nierenzellen ist. Bei der normalerweise bestehenden neutralen Reaktion des Nierengewebes sollen die Proteine der Nierenzellen sich in einem Zustand befinden, in dem sie mit Wasser nicht mischbar sind. Unter normalen Bedingungen einer neutralen Reaktion gehen nur unmerkliche Mengen von Zellprotein in den pseudolöslichen Zustand über, in welchem sie mit Wasser leicht mischbar sind, und treten ins Lumen der Harnkanälchen aus. Die Tendenz der Kolloide, in den pseudolöslichen Zustand überzugehen, kommt aber sofort zur Geltung, wenn die neutrale Reaktion der Nierenzellen einer sauren weicht. Die abnorme Säuerung der Niere kann als die Ursache der Albuminurie angesehen werden. Ein Versuch von *M. H. Fischer* an totem Nierengewebe bestätigt diese Theorie. Es wurde Niere in Wasser aufbewahrt. In dem dazu verwendeten Wasser konnte kein Albumin nachgewiesen werden. Wurde dagegen schwache Säurelösung verwendet, so fiel die Reaktion auf Albumin positiv aus. Beim lebenden Versuchstier erzeugte er Albuminurie dadurch, daß er die Nierenarterie 20—60 Minuten lang abklemmte. Im Gegensatz zur normalen Niere wurden in dieser „nephritisch" gemachten Niere Milchsäure und andere nachweisbare Säuren gefunden.

Ausgehend von diesen Befunden, haben wir, im Hinblick auf die von *Menge* angegebene Palpationsalbuminurie, Zylindrurie und Albuminurie auch beim Säugling zu erzeugen versucht. Durch etwa 10 Minuten langen Druck auf die Nierengegend gelang es uns, rasch vorübergehende Albuminurie und Zylindrurie, Ausscheidung von Erythrozyten und Epithelien hervorzurufen. Das Auftreten des pathologischen Harnsedimentes nach „Nierendruck" zeigte sich sowohl bei gesunden als auch bei ernährungsgestörten Säuglingen.

Wir lassen hier einige Protokolle folgen.

Auftreten von pathologischem Harnbefund nach mechanischem Insult. (Druck auf die Nierengegend.)

1. *Guhl.* Dystrophiker:

18. 6. Harn: Alb. —, Sed. —.

19. 6. Palpation der Nieren von der Lumbalgegend aus unter mäßigem **Druck, 10 Minuten lang.** 2 und 4 Stunden danach: Harn: Alb. —, Sed.: einzelne Epithelien. Alb. —, Sed.: einzelne granulierte Zylinder, Leukozyten, **Erythrozyten.**

21. 6. Harn: Alb. —, Sed. —.

2. *Clasani* (gesundes Kind):

22. 6. Harn: Alb. —, Sed. —. 3—4 Stunden nach „Nierendruck": Alb. —, Sed.: einzelne granulierte Zylinder, Erythrozyten und Leukozyten.

23. 6. Urin o. B.

3. *Bade* (gesundes Kind):

22. 6. Harn o. B. Einige Stunden nach „Nierendruck": Alb. —, Sed.: einzelne Leukozyten und Epithelien.

Die theoretischen Überlegungen, gestützt durch die Beobachtung, daß Zylinder nur in sauren Harnen gefunden wurden, machte es wahrscheinlich, daß Albuminurie und Zylindrurie künstlich erzeugt werden könne, wenn es gelänge, eine Azidose hervorzurufen.

In diesem Zusammenhang wollen wir über Versuche berichten, die wir an ernährungsgestörten Säuglingen ausgeführt haben. Es wurde, nachdem der Urin nach dem Abklingen von Zylindrurie einige Tage lang frei von pathologischen Bestandteilen gefunden war, 2—5 g Kalziumchlorid in 10 %iger Lösung, in anderen Fällen einige Gramm Kochsalz verabreicht. Der Urin wurde genau auf Eiweiß und Sediment und auch stalagmometrisch untersucht. Es fanden sich sowohl Albuminurie als auch Zylindrurie; dementsprechend war auch die Oberflächenspannung deutlich erniedrigt.

Nach Verabreichung von Kalziumchlorid sahen wir in allen Fällen prompt nach einigen Stunden *massenhaft* Zylinder im Harn auftreten, und zwar granulierte und auch hyaline, die nach Weglassen des Kalziumchlorids rasch verschwanden. In diesen Harnen fiel gleichzeitig die Eiweißprobe positiv aus. Es unterliegt keinem Zweifel, daß es sich um echte Zylinder handelt und nicht nur um Konkremente von phosphorsaurem Kalk, was *Rosenbaum* bei der Beschreibung dieses Phänomens annimmt. Schon aus theoretischen Erwägungen ist die Ausscheidung von phosphorsaurem Kalk nach Kalziumchlorideinverleibung unwahrscheinlich. Denn phosphorsaure Salze werden nur in alkalischem Harn ausgeschieden. Bei unseren Versuchen handelt es sich aber erwiesenermaßen um eine Steigerung der Harnazidität, um Azidose.

Transitorische Nierenreizung nach Kochsalzverabreichung:

1. *Mendel.* Dystrophie:

Harn der Vortage o. B.

21. 6. 2 g Kochsalz in einer Mahlzeit.

22. 6. Alb. +, Sed.: Leukozyten und Epithelien. Reaktion: sauer. Keine Bakterien.

24. 6. Alb. —, Sed. —. Harn bleibt normal.

2. *Guhl.* Schwere Dystrophie:

24. 6. Harn: Alb. —, Sed. —.

26. 6. Verabreichung von 3 g Kochsalz. Harn: Alb. —, Sed.: Leukozyten und Epithelien. Reaktion: sauer.

27. 6. Harn: Alb. —, Sed. —.

Bei diesen Versuchen nehmen wir eine stärkere Beanspruchung der Konzentrationsfähigkeit bei vermehrter Säureausscheidung an. Die Mengen des verabreichten Kochsalzes waren in diesen Fällen klein gewählt, da größere Mengen Kochsalz per os verabreicht toxisch wirken können.

Zylindrurie nach Kalziumchloratverabreichung:

1. *Th. Brecht.* Tetanie. Behandlung Höhensonne. Aufnahme am 14. 6. 25. Harn: Alb. —, Sed. —.

23. 6. Verabreichung von 5 g Calc. chlor. in 5 Portionen auf die Nahrung verteilt. Harn: Alb. —, Sed.: hyaline und granulierte Zylinder und einzelne Leukozyten. Reaktion sauer.

29. 6. Alb.: Opalesz. Sed.: einzelne granulierte Zylinder, Epithelien, Leukozyten. Reaktion: sauer.

30. 6. Reaktion neutral. Alb. —, Sed. —. Harn blieb in der Folgezeit ohne pathologische Bestandteile.

2. *Erna Krebs.* Tetanie. Behandlung Höhensonne.

12. 5. Urin: Alb. —, Sed. —. Verabreichung von 3 g Calc. chlor. täglich (therapeutisch).

15. 5. Alb. +, Sed.: massenhaft hyaline und granulierte Zylinder, Erythrozyten, Leukozyten. Keine Bakterien.

18. 5. Calc. chlor. abgesetzt. Harnbefund unverändert.

21. 5. Harn: Alb., Opaleszenz. Sed.: wenig granulierte Zylinder. Vereinzelte Leukozyten.

24. 5. Einmalige nochmalige Calc.-chlor.-Verabreichung, worauf tags darauf wieder massenhaft Zylinder ausgeschieden werden.

30. 5. Urin vollkommen frei von pathologischen Bestandteilen.

Epikrise: schwere eklamptische Anfälle, prompte Beeinflussung durch Calc. chlorat. Daraufhin sehr starke Zylindrurie, die nach Weglassen des Calc. chlor. sich rasch bessert und nach Wiederverabreichung sofort wieder eintritt.

3. *Böhres.* Diagn.: schwere Dystrophie.

10. 10. Nach weitgehender Besserung kurz vor der Entlassung Verabreichung von 2,0 Kalziumchlorid; einige Stunden danach im Harn Alb. Opaleszenz, im Sediment vereinzelte granulierte Zylinder.

Am nächsten Tage Alb. +, Sed.: viele hyaline und granulierte Zylinder.

12. 10. Harn o. B. Verabreichung von 5 g $CaCl_2$, danach massenhaft Zylinder im Harn nachweisbar, wie sie das Bild zeigt. Alb. +.

15. 10. noch vereinzelte Zylinder.

16. 10. Harn o. B.

Ein Übersichtsbild (schwache Vergrößerung) soll die überaus große Menge der bei diesem Fall im Harn ausgeschiedenen Zylinder nach der Einverleibung von Kalziumchlorid zeigen.

An Hand der ausgeführten Versuche kommen wir zu der Anschauung, daß beim ernährungsgestörten Säugling, und zwar ganz besonders bei diesem, die Niere von vornherein leichter lädierbar und durch den geringsten Reiz — welcher Natur er auch sei — aus dem funktionellen Gleichgewicht zu bringen ist. Dieser Zustand der funktionellen Insuffizienz ist jedoch nach Sistieren des pathogenen Reizes durchaus und rasch reparabel.

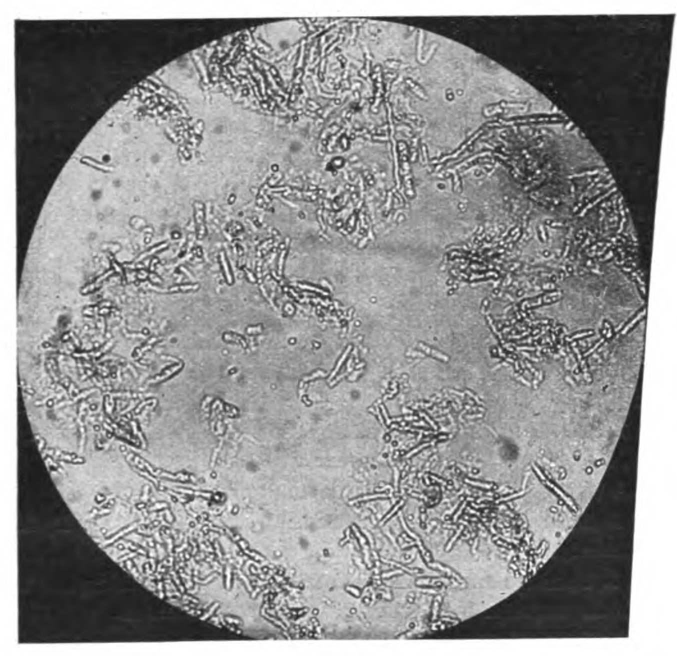


Abb. 7.

Auch bei der Intoxikation ist der pathologische Harnbefund nur der Ausdruck einer funktionellen vorübergehenden Schädigung der Niere (*L. F. Meyer*); demzufolge ist das Vorkommen von Sediment in unseren Fällen lediglich als graduell verschieden von den Befunden bei Intoxikation aufzufassen.

Bei vorhandener Störung des Wasserhaushaltes stellt die saure Reaktion des Harnes die Bedingung, die Kolloide das Material für die Zylinderbildung dar.

Die stalagmometrische Untersuchung klärte uns über die Kolloidverhältnisse auf. Sie ergab, daß der Säugglingsharn normalerweise arm an Kolloiden ist, d. h. nahezu gleiche Oberflächen-

spannung wie Wasser besitzt. In jenen Fällen aber, in denen sich pathologische Harnbestandteile fanden, zeigte sich die Oberflächenspannung — der Stärke der pathologischen Befunde proportional — regelmäßig erniedrigt (bis zu 15 %). Daß es nicht die harnfähigen Substanzen an sich sind, die die Oberflächenspannung herabsetzen, ist durch Versuche von *Joël* erwiesen, der künstlich sämtliche harnfähigen Substanzen enthaltende Harne synthetisch herstellte und zeigte, daß sie gleiche Oberflächenspannung wie reines Wasser aufwiesen. Wenn wir also die Oberflächenspannung in den Harnen, die bei der mikroskopischen Untersuchung zahlreiche Zylinder aufwiesen und positive Eiweißprobe lieferten, deutlich erniedrigt fanden, so schlossen wir daraus, daß diese Harne reich an kolloidalen Stoffen sein müssen. Denn nur die Kolloide kommen als oberflächenaktive Substanzen in Betracht.

Nebenbei ist die Beobachtung bemerkenswert, daß *in allen Säuglingsharnen, in denen die Essigsäurekochprobe auf Eiweiß positiv ausfiel, auch die Essigsäureprobe in der Kälte positiv war.* Im Laufe unserer Untersuchungen konnten wir schon allein aus dem stalagmometrischen Befund voraussagen, in welchen Harnen sich pathologische Bestandteile finden werden.

Kolloidausscheidung und Zylinderbildung stehen also in nachweisbarem Zusammenhang.

Wie stellen wir uns die Zylinderbildung vor? In dieser Frage stehen sich noch immer verschiedene Ansichten, die wir kurz streifen wollen, gegenüber. Auf der einen Seite wird angenommen, daß es sich um einen Gerinnungsprozeß des in die Harnkanälchen ergossenen eiweißhaltigen Transsudates handle *(Ribbert)*. Damit wird den Nierenepithelien jede aktive Leistung abgesprochen. Andererseits stellt man sich vor, daß die Epithelien der Harnkanälchen bei der Zylinderbildung eine bedeutsame Rolle spielen, daß sie in die Kanälchen abgestoßen werden und sich in hyaline Substanz umwandeln, die sich zu Zylindern formt *(Senator)*. Die Tatsache jedoch, daß Nieren mit solchen reparablen Störungen, wie auch bei der Intoxikation, bei der Sektion **stets ohne** morphologische Veränderungen gefunden werden, läßt diese Theorie der Entstehung sehr angreifbar erscheinen. Unter den neueren auf chemisch-physikalischen Grundlagen aufgebauten Arbeiten ist diejenige von *Lichtwitz* bedeutsam und einleuchtend. Er ist der Meinung, daß Zylinder Sekretionsprodukte der Kanälchenepithelien der Niere seien. Wir schließen uns der Auffassung von *Lichtwitz* an: „Der Stoff, aus

dem die Zylinder gebildet werden, ist Eiweiß. Das ist eine Selbstverständlichkeit, die nicht unter Beweis gestellt zu werden braucht. Positives über die Art dieser Eiweißkörper, und ob es sich um ein einziges Protein oder um verschiedene handelt, ist nicht bekannt. Da die Zylinder einen vollkommenen Ausguß von Hohlräumen bilden, so ist der Schluß zwingend, daß die Bildung in diesen Hohlräumen stattgefunden hat, daß, wie bei jedem Ausguß, dem festen Zustand ein flüssiger vorausgegangen ist. Die Zylinderbildung ist eine Gerinnung, die einen löslichen, gerinnungsfähigen Körper zur Voraussetzung hat." *Lichtwitz* hält also die Zylinder für Sekretionsprodukte der Kanälchenepithelien der Niere. Die Produktion von Zylindern und Ausscheidung von Kolloiden ist eine aktive Leistung der Nierenepithelien, ein Sekretionsvorgang, von dem anzunehmen ist, daß er in den Nierenkanälchen stattfindet. *Aufrecht* hat im Tierversuche gezeigt, daß nach Uretherenunterbindung in den Harnkanälchenepithelien hyalin aussehende Kugeln sichtbar werden, die aus ihnen heraustreten und in die Harnkanälchen gelangen, wo sie zu Zylindern vereinigt werden. Solche Vorgänge nehmen wir auch in den bei uns beschriebenen Versuchen von mechanischem Nierendruck mit nachfolgender Zylindrurie an. In letzter Zeit hat *Ernst* in Harnkanälchen normaler Nieren Schaumstrukturen gefunden, die zu der Annahme einer kolloiden Bauform des Nierensekretes führen. Im Einklang mit solchen Befunden steht die „Tonoplastentheorie". Die Speicherung der harnfähigen Substanzen in den Nieren findet nach *Gurwitsch*, *Lindemann* u. a. in präformierten Granula (Tonoplasten) statt, die durch Aufnahme von Wasser in eine sogenannte Exkretionsvakuole übergehen. Diese Vakuolen entleeren ihren Inhalt in das Lumen der Harnkanälchen meist unter Mitnahme der Vakuolenwand, die als Kolloid im Harn bleibt. Daß aber nicht alle harnfähigen Substanzen eine Kolloidbildung oder -ausscheidung veranlassen, beweist uns die Tatsache, daß Oberflächenspannungserniedrigung, also der Kolloidgehalt des Harns nicht parallel ging mit der Höhe des spezifischen Gewichtes.

Es ist kein Zufall, daß die Zylinder als Ausgüsse der Harnkanälchen formiert werden. Das Harnkanälchen ist, wie angenommen wird, die Ausscheidungsstätte für Kolloide, andererseits die Stätte der Rückresorption des vom Glomerulus ausgeschiedenen Wassers. *Und damit ist die Möglichkeit der Gelbildung infolge Wasserentziehung vorhanden, die Brücke zwischen ungeformtem Kolloid und Zylinder geschlagen.*

Betrachten wir nun die Verhältnisse, wie sie im Säuglings-

harn gegeben sind. Wie oben erwähnt, ist der Säuglingsharn relativ arm an Kolloiden. Die verhältnismäßig gleichmäßige Nahrung und ihr Wasserreichtum, wodurch keine großen Anforderungen an die Konzentrationsfähigkeit der Niere gestellt werden, machen es erklärlich, daß wenig kolloidale Substanzen ausgeschieden werden. Die Harnkolloide sind diejenigen Stoffe, die im normalen Harn (für Erwachsene gilt dies besonders) Gerinnungserscheinungen (zum Beispiel Nubekulabildung) hervorrufen. Von Kolloiden sind zu nennen: Mucin, Chondroitinschwefelsäure, Nukleinsäure (*Hofmeister*), tierischer Gummi (*Landwehr* und *Baisch*) und ein stickstoffhaltiges, komplexes Kohlenhydrat (*Salkowski*). Die Harnkolloide haben die Fähigkeit infolge der Schutzwirkung, den Harn klar nach außen zu befördern (*Bechhold*). Sie verhindern, daß sich Sedimente bereits innerhalb des Körpers bilden. *Pauli* und *Bechhold* haben nachgewiesen, daß Gegenwart von Albumin die Löslichkeit von Harnsäure erhöht. Ähnliche Fähigkeit konnte *Lichtwitz* für die eben erwähnten Harnkolloide zeigen. Die Kolloide in ihrer Gesamtheit sind gerinnungsfähige Substanzen und somit der Bildungsstoff für Zylinder.

Zusammenfassend gelangen wir zu folgendem Schluß: Der wichtigste Faktor in der Kette der ursächlichen Bedingungen für das Zustandekommen von Harnzylindern ist die Azidose, d. i. saure Beschaffenheit des Harnes und auch der Nierenzellen. Ist ein bestimmter Aziditätsgrad erreicht, so wirkt sich die Tendenz der Zellkolloide, in den pseudolöslichen Zustand überzugehen, aus; sie treten in das Lumen der Harnkanälchen über, und der Boden für die Zylinderbildung ist bereitet.

Literatur.

Ernst, Zieglers Beitr. 12. S. 553. — *Derselbe*, Virchows Arch. Bd. 254. H. 3. — *Ulrik Quensel*, Nord. Med. Arch. 1918. II. 50. — *Schiff*, Jahrb. f. Kinderh. 1925. Aprilheft. — *Czerny-Moser*, Jahrb. f. Kinderh. 38. 1894. — *Löhlein*, Ergebn. d. Med. Bd. 5. 1910. — *Mariott*, Mtsschr. f. Kinderh. 1923. 25. 426. — *Aschenheim*, Ztschr. f. Kinderh. 1920. 24. — *Ellinger*, M. med. Wschr. 1920. S. 1399. — *Posner*, Ztschr. f. Urologie. 1921. Bd. 15. — *Lichtwitz*, Arch. f. Derm. u. Syph. 1921. Bd. 131. — *Saito* und *Gondo*, Amer. Journ. of Dis. of child. 1921. 22. — *Joel*, Bioch. Ztschr. 1921. 119. — *Mariott*, Amer. Journ. of dis. of child. 1920. 20. — *L. F. Meyer*, D. med. Wschr. 1905. 37. — *Posner*, Berl. klin. Wschr. 1915. 43. u. 1916. 32. — *Neuberg*, Der Harn. Berlin 1911. — *Lichtwitz*, Ztschr. f. physiol. Chemie. 1911. 72. — *Bechhold*, Die Kolloide in Biologie u. Medizin. — *Czerny-Keller*, Des Kindes Ernährung. II. Aufl. — *Senator*, Virchows Arch. 1874. 60. — *M. H. Fischer*, Die Nephritis. Dresden 1912. — *Freudenberg*, Ztschr. f. Kinderh. 1925. — *Nonnenbruch*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. 1924. Bd. 26. — *Lichtwitz*, Klin. Chemie. Berlin, Springer. — *M. H. Fischer*, Ztschr. f. Chemie. Bd. 8. 1911. — *Rosenbaum*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 23. 1922.

Name	Diagnose und Alter	Album. Kochpr. u. Essigs. pr. in der Kälte	Zylinder	Stalagmometrisch verglichen mit Wasser = 93	Spezifisches Gewicht	Reaktion	Sonstige pathologische Harnbestandteile Bemerkungen	Datum der Untersuchung
1. Hoffmann	Rachitis 1 Jahr	Opaleszenz	—	95	—	schwach sauer	—	26. 6.
		+	wenig gran. Zyl.	101	—	s	vereinzelt Leukozyten	29. 6.
		+	—	105	—	s	—	1. 7.
		+	viel gran. Zyl.	106	—	s	—	9. 7.
		+	—	105	—	s	—	13. 7.
		+	wenig gran. Zyl.	110	1020	s	vereinzelt Leukozyten	15. 7.
		+	einzelne gran. Zyl.	101	1008	s	vereinzelt Leukozyten	16. 7.
		+	vereinz. gran. Zyl.	97	1019	s	—	17. 7.
		+	gran. Zyl.	108	1022	s	—	20. 7.
		+	gran. Zyl.	110	1026	s	—	21. 7.
		+	gran. Zyl.	108	1016		vergleich. Untersuchung der einzelnen Harnportionen an einem Tage, nahezu gleich. Albumen- und wechselnder Zylinderbefund. Inkongruenz zw. spezifischem Gewicht und stalagmometrischem Wert	25. 7.
				110	1014			
				107	1010			
				100	1010			
				105	1012			
2. Schiele		—	—	96		s	—	26. 6.
		—	—	97		s	—	27. 6.
		Opaleszenz	gran. Zyl.	107		s	Leukozyten	27. 6.
		—	vereinz. gran. Zyl	98		s	—	29. 6.
		+	—	104		s	—	1. 7.
		schwach +	—	101		s	vereinz. rote Bk. u. Epith.	8. 7.
		Spur	—	95		s	—	10. 7.
		—	—	100		s	reichl. Harns. einz. Leukoz.	14. 7.
		—	—	96	1012	s	—	15. 7.
		Opaleszenz	—	101	1012	s	vereinzelt Leukozyten	17. 7.
		—	—	96	1009	s	—	20. 7.

Name	Diagnose und Alter	Album. Kochpr. u. Essig. spr. in der Kälte	Zylinder	Stalagmometrisch verglichen mit Wasser = 93	Spezifisches Gewicht	Reaktion	Sonstige pathologische Harnbestandteile Bemerkungen	Datum der Untersuchung
3. Jäger	Dyspepsie 7 Monate	—	—	95		s	vereinz. Erythrozyten	22. 6.
		—	—	97		s	—	25. 6.
		—	—	94		s	—	29. 6.
		—	—	111		s	sehr viele Urate	9. 7.
		—	—	102		s	Urate	13. 7.
4. Guhl	Dystrophie 9 Monate	Opaleszenz	—	99		s	—	25. 6.
		—	—	94		s	—	26. 6.
5. Koch	akute Dyspepsie	Opaleszenz	—	97		s	vereinz. Leukoz. keine Bkt.	24. 6.
		—	—	93		s	—	26. 6.
		Opaleszenz	vereinz. gran. Zyl.	98		s	einzelne Leukozyten	30. 6.
		Opaleszenz	gran. Zyl.	96		s	einzelne Epithelien	8. 7.
6. Theilig	akute Dyspepsie 3 Monate	+	sehr viel Zyl,	103		s	Leukozyten Epithelien	30. 6.
		+	viel Zyl.	98		s	Leukozyten, Salze	1. 7.
7. Ockert	Dyspepsie	Opaleszenz	—	98		s	—	26. 6.
		Opaleszenz	—	98		s	—	27. 6.
		Opaleszenz	—	96		s. schw.	Leukozyten	29. 6.
8. Simson	Dyspepsie 3 Monate	—	—	95		s	einzelne Leukozyten	27. 6.
		—	—	94		s	—	28. 6.
		Opaleszenz	viel Zyl.	103		s	—	13. 7.
		—	—	94		s. schw.	—	14. 7.
9. Schifferer	schwere Dystrophie 9 Monate	Opaleszenz	sehr viele Zyl.	108		s	vereinzelte Leukozyten	22. 10.

III.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Untersuchungen über die experimentelle Rachitis. I.[1])

Von

P. GYÖRGY und G. POPOVICIU,
Rockefeller-Assistent.

Das Mißtrauen, das in der Pädiatrie fast allgemein den Untersuchungen über die experimentelle, bei Tieren erzeugte Rachitis entgegengebracht wird, schien bis vor kurzem, wenigstens zu einem großen Teile, tatsächlich berechtigt zu sein. Abgesehen vom grundsätzlich richtigen Einwand, daß Tierexperimente in ihrer Anwendbarkeit und Übertragbarkeit auf die physiologischen und pathologischen Vorgänge beim Menschen einen stets nur beschränkten Wert haben können, wies die Lehre von der experimentellen Rachitis in dieser Hinsicht auch offene, kaum übrerbrückbare Lücken auf. Denn die von *Mc Collum* und seinen Mitarbeitern sowie *Sherman, Pappenheimer* u. a. als die übergeordnete ätiologische Bedingung erkannte Störung des Quotienten $\frac{Ca}{P}$ in der Nahrung gilt wohl für die experimentelle Rattenrachitis, nicht aber für die menschliche Spontanrachitis.

Außerdem ergibt sich aus den früheren Untersuchungen *Stöltzners*, *Schmorls* u. a., daß die nach Einschränkung der Kalk- oder Phosphatzufuhr bei Hunden erzeugte Ossifikationsstörung gegenüber der menschlichen Spontanrachitis eine Reihe histologisch nachweisbarer Unterschiede zeigt und nur als „Pseudorachitis“ bezeichnet werden dürfte. In Anbetracht dessen läge es nahe, auch die bei Ratten durch kalk- oder phosphatarme Fütterung erzeugten rachitisähnlichen Knochenveränderungen als nicht *echt-rachitisch* zu betrachten. Diese Einschränkung ist aber keineswegs zwingend. Denn die von *Stölzner, Schmorl* u. a. an Hunden erhobenen Befunde brauchen für die Ratten nicht in gleicher Weise zu stimmen. Tatsächlich entspricht nach den ausgedehnten Untersuchungen von *Mc Collum* und seinen Mitarbeitern, auch von *M. B. Schmidt*,

---

[1]) Ausgeführt mit Unterstützung der Rockefellerstiftung.

Lobeck, das histologische Bild der experimentellen Rattenrachitis — im Gegensatz zur Pseudorachitis der Hunde — vollkommen dem bei der menschlichen Spontanrachitis. Dazu kommt, daß das D-Vitamin und die ultravioletten Strahlen sich bei diesen beiden Rachitisformen gleichmäßig gut wirksam erweisen.

Die neueren Untersuchungen über die antirachitische Wirkung bestrahlter Nahrungsstoffe werden nun aber auch die größten Skeptiker überzeugen, daß wir in der künstlichen Erzeugung der, obgleich von der menschlichen Rachitis in ätiologischer Beziehung durchaus verschiedenen Rattenrachitis eine außerordentlich günstige, exakt kontrollierbare Methode besitzen, um zumindest die Möglichkeit der therapeutischen Beeinflussung der rachitischen Mineralstoffwechselstörung zu studieren. Denn diese von *A. F. Heß* und *Steenbock* (samt Mitarbeitern) gleichzeitig und unabhängig voneinander an Ratten gewonnenen Ergebnisse ließen sich in der Tat auch auf die Verhältnisse beim Menschen übertragen: bestrahlte Milch erwies sich als ein zuverlässiges und hoch wirksames therapeutisches Mittel in der Bekämpfung der kindlichen Rachitis (*Cowell*, *György*, *Kramer*).

Das nächste Ziel der Rachitisforschung, das wohl unzweifelhaft in der Ermittlung dieser Strahlenwirkung „in vitro", in der Bestimmung und Verfolgung der Veränderungen, die die Nahrungsstoffe nach Bestrahlung erleiden können, besteht, wird in erster Linie mit Hilfe von Experimenten an Ratten zu erreichen sein; denn nur diese bieten die Möglichkeit von stets reproduzierbaren, in kurzer Zeit ausführbaren Reihenuntersuchungen.

In Anbetracht der einstweilen noch spärlichen Literaturangaben über die antirachitogene Wirkung bestrahlter Nahrungsstoffe hielten wir es zunächst für erforderlich, uns von ihrer Richtigkeit zu überzeugen. Insbesondere wollten wir die Diagnose der Rachitis nicht allein — wie das zum Teil immer noch üblich — durch mikroskopische und makroskopische Untersuchungen, sondern auch durch Anwendung weiterer sich gegenseitig kontrollierender objektiver Verfahren auf exakte Weise sichern. Zu diesem Zwecke bedienten wir uns neben der makroskopischen, in zahlreichen Fällen auch der mikroskopischen Untersuchung[1]) der Knochen (Rosenkranz, verbreitete osteoide

[1]) Die mikroskopischen Untersuchungen verdanken wir der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. *Crisan*, Rockefeller-Assistent am Heidelberger

Zonen an der distalen Femur- und der proximalen Tibiaepiphyse mit der sogenannten Linienprobe *Mc Collums*), auch noch der Röntgenoskopie, der Serumphosphatbestimmung und der Kalkanalyse des getrockneten Femurs und des Humerus.

Mit den letzteren chemischen Untersuchungen hofften wir den Grad der rachitischen Veränderung *zahlenmäßig* feststellen zu können. Bei der infolge eines relativen P-Mangels in der Nahrung erzeugten sogenannten „P-armen" Rattenrachitis besteht im floriden Stadium eine Hypophosphatämie *(Howland-Kramer, Heß)*. Der normale P-Spiegel von zirka 8 mg-% senkt sich auf Werte von 5 mg-% und oft noch tiefer. Die P-Bestimmung nahmen wir im Serum, das wir am Schluß der Versuche durch Entbluten der Tiere gewonnen haben, nach der *Briggs*schen Modifikation der *Bell-Doisy*schen kolorimetrischen Methode vor. Grundbedingung ist, das erhaltene Blut sofort zu zentrifugieren und die Bestimmung im Serum baldigst auszuführen. Bei längerem Stehen werden aus den organischen P-Verbindungen der Blutkörperchen, vielleicht auch der Blutflüssigkeit, Phosphate frei, die dann die ursprünglichen Verhältnisse völlig verwischen können. Auf diese wichtige Fehlerquelle haben wir in unseren ersten Versuchen weniger geachtet als in den späteren Untersuchungsreihen [1]). Wir müssen uns deshalb in der vorliegenden Mitteilung allein auf die Wiedergabe der Mittelwerte, die wir innerhalb der einzelnen Gruppen gezogen haben, beschränken (Tab. IV).

Was nun die Kalkanalysen der Knochen anlangt, so gingen wir bei ihrer Ausführung von der Überlegung aus, daß bei längerer Dauer der Rachitis der Ca-Bestand der Knochen stets eine deutliche Einbuße erleiden muß. Auch bei der Rattenrachitis sind ähnliche Ergebnisse zu gewärtigen. Freilich werden bei einer kurzen Versuchsdauer die erhaltenen Ca-Zahlen keinen irgendwie verwertbaren Ausschlag zeitigen können (vgl. Tab. I—III). Bei gesunden nichtrachitischen Tieren fanden wir im allgemeinen Ca-Werte von zirka 14% und höher, bei rachitischen viel niedrigere Zahlen, bis 8—10%. Der Ca-Gehalt des Humerus ist in der Regel höher als der des Femurs.

Stellen wir die verschiedenen morphologischen und chemischen Befunde jeweils bei einem Falle einander gegenüber, so

---

Anatomischen Institut. Auch Herrn Geheimrat *Kallius* sind wir für die freundliche Überlassung der in seinem Institut verfertigten Mikrophotogramme zu großem Danke verpflichtet.

[1]) Vgl. folgende Mitteilung.

wird die Diagnose der Rachitis stets mit der erforderten Eindeutigkeit zu fällen sein.

In Voruntersuchungen prüften wir zunächst die Wirkung einer rein rachitogenen „P-armen" Kost. Es gelang uns in der Tat, sowohl mit der *Shermann-Pappenheimer*schen Kost Nr. 84 wie auch mit der von *Steenbock* modifizierten (Nr. 2965), bekannten *Mc Collum*schen Diät, bei weißen Ratten (mit einem Anfangsgewicht von 30—60 g) innerhalb von 3—6 Wochen *regelmäßig* rachitische Veränderungen zu erzeugen. Die Zusammensetzung der Diätformen ergibt sich aus den folgenden Tabellen:

Diät Nr. 84.

Feinstes Weizenmehl . .	95,0 %
Calc. lacticum	2,9 %
NaCl	2,0 %
Ferrum citric	0,1 %

Diät Nr. 2965.

Maiskörner	76 %
Weizenkleber[1])	20 %
$CaCO_3$	3 %
NaCl	1 %.

Zusatz von Lebertran oder direkte Bestrahlung verhindern den Ausbruch der Rachitis. Auch Lebertranemulsionen zeigen eine deutliche Schutzwirkung. Im Gegensatz zum A-Vitamin bleibt demnach der antirachitische Schutzfaktor (D) bei der Emulgierung des Tranes noch erhalten.

Der Lebertran und die Tranemulsionen wurden den Tieren jeden zweiten Tag in abgemessenen Dosen von 0,15—0,50 ccm (vgl. Tabelle) mittels einer Spritze peroral zugeführt. Die Bestrahlung erfolgte mit der Quecksilberquarzlampe in einer Entfernung von 40 cm ebenfalls jeden zweiten Tag; ihre Dauer betrug gleichbleibend je 3—5 Minuten.

Für eine besondere Spezifität der Lebertranwirkung oder mit anderen Worten für die Richtigkeit der Annahme eines besonderen Rachitisschutzes sprechen weitere Versuche, in denen die bei rachitogener Kost gehaltenen Ratten anstatt des Tranes gewöhnliches Salatöl oder Olivenöl zugefüttert bekamen. In keinem Falle gelang es, auf diese Weise die Entstehung der

---

[1]) Der Weizenkleber wurde uns von der Chem. Fabrik Dr *V. Klopfer*, Dresden-Leubnitz, zur Verfügung gestellt.

rachitischen Störung hintanzuhalten. Die Rachitis entwickelte sich bei diesen Tieren stets in gleicher Stärke wie bei den ohne jeglichen Zusatz gehaltenen Kontrollratten.

Demgegenüber verleiht eine einmalige Bestrahlung (30 Min.) mit den ultravioletten Strahlen der Quarzquecksilberlampe den gleichen, früher inaktiven Ölen starke antirachitogene Eigenschaften. Die gleichen Ölgaben, die in unbestrahltem Zustande

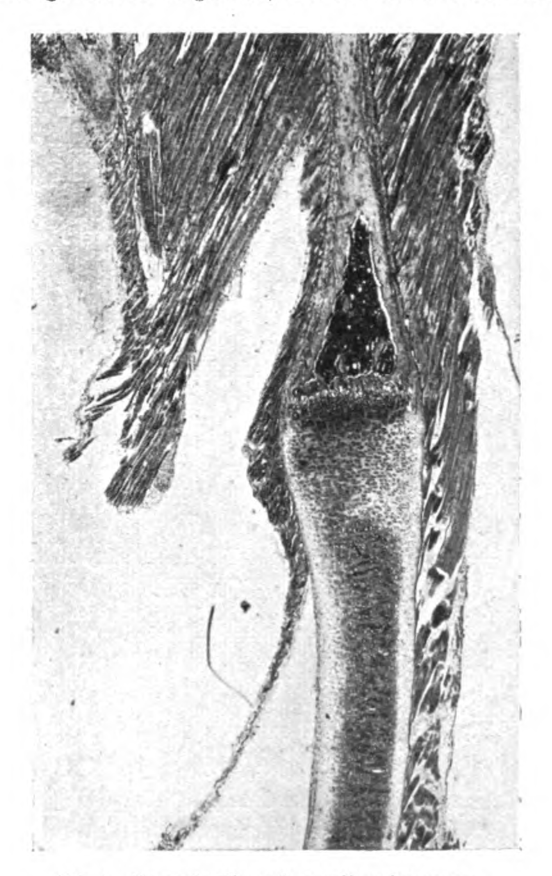


Abb. 1. Normale Rippenknorpelknochengrenze.

die Rachitis unbeeinflußt ließen, erwiesen sich nach der Bestrahlung als hoch wirksam. Somit werden die gleichlautenden Angaben von *A. F. Heß* und *Steenbock* (samt Mitarbeitern) auch bei der von uns verwandten erweiterten Kontrolle der Rachitisdiagnose vollauf bestätigt. *Unter dem Einflusse der ultravioletten Strahlen gewinnen die untersuchten Öle Eigenschaften, wie sie der Lebertran schon im nativen Zustande besitzt.* Vom Standpunkte der Vitaminlehre aus könnte man diese

„induzierte Strahlenenergie" schlechtweg mit dem D-Vitamin identifizieren, was gleichbedeutend wäre mit der Annahme, daß die ultravioletten Strahlen imstande sind, den spezifischen Rachitisschutzstoff in vitro zu erzeugen.

In Anbetracht dieser Versuchsergebnisse haben schon *A. F. Heß* und *Steenbock* die Vermutung ausgesprochen, daß der therapeutische Effekt durch Bestrahlung letzten Endes eben-

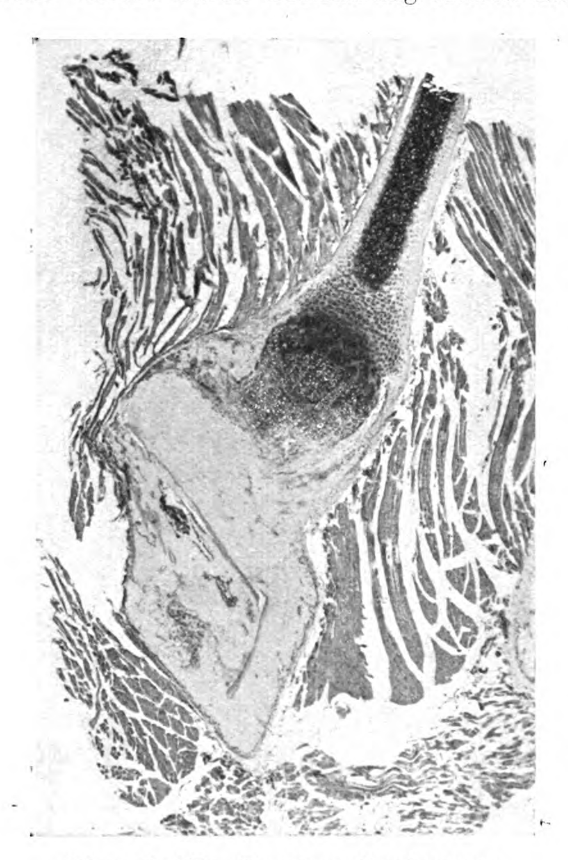


Abb. 2. Rachitis. Rippenknorpelknochengrenze. Rosenkranz-Infraktion

falls auf die autochtone Bildung des antirachitischen Vitamins in der bestrahlten Haut zurückzuführen sei. Beim geringen Penetrationsvermögen der ultravioletten Strahlen ist es unwahrscheinlich, daß hierfür außer der Haut noch andere, tiefer liegende Organe in Betracht kämen. Das in der Haut erzeugte Vitamin entfaltet dann im intermediären Stoffwechsel die gleiche Wirkung, wie wenn es im Lebertran oder in bestrahlten („jekorisierten") Substanzen per os zugeführt worden wäre. In der

Tat erwies sich in vitro bestrahlte Haut (*A. F. Heß*) — übrige auch Muskel (*Steenbock*) — bei Ratten auch nach Verfütteru im Gegensatz zur unbestrahlten Kontrollprobe, als einwandf antirachitisch wirksam. Mit Rücksicht auf die prinzipielle B deutung dieser Versuche und ihrer Ergebnisse haben wir ih Wiederholung, bei besonderer Berücksichtigung sämtlicher di gnostisch verwertbarer Symptome, für nötig erachtet. Währen *A. F. Heß* zu seinen diesbezüglichen Studien Kalbshaut oder



Abb. 3. Normales, mit bestrahlter Haut gefüttertes Kontrolltier. Femur. Epi-Diaphysengrenze.

Haut von menschlichen Leichen verwandt hatte, führten wir in unseren eigenen Versuchen den Tieren die arteigene Rattenhaut zu. Nur bei dieser Versuchsanordnung kann der Kreis durch positive Resultate als geschlossen gelten.

Wir gingen nun in dieser Weise vor, daß wir die frische, kurz nach dem Entbluten der Tiere abgezogene Haut gesunder grauer (oder grauweißer) Ratten zur Hälfte in kleinen dünnen Schnitten 30′ lang den ultravioletten Strahlen der Quarzquecksilberlampe ausgesetzt haben, zur anderen Hälfte dagegen — in den gleichen dünnen Schnitten — unbehandelt ließen. Die Ver-

suchstiere erhielten jeden zweiten Tag je 0,75 g der bestrahlten bzw. der unbestrahlten Hautstücke per os zugefüttert. Die Versuche verliefen — wie auch aus den beigefügten Tabellen sowie aus den Röntgenbildern (Abb. 5 und 6) und den histologischen Präparaten ersichtlich (Abb. 1—4) — vollkommen eindeutig. *Während nämlich die Zufuhr von bestrahlter Haut die Tiere vor Rachitis restlos zu schützen vermochte, entwickelten sich*

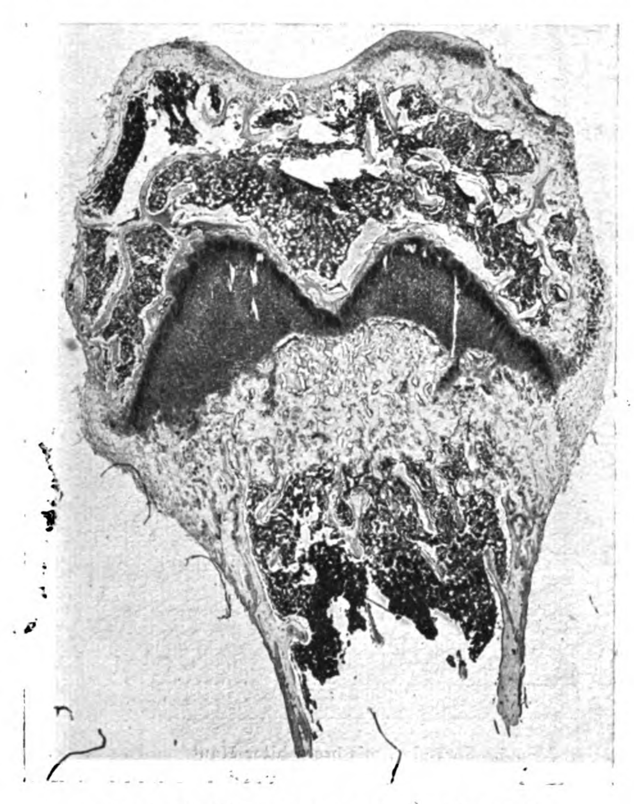


Abb. 4. Rachitis. Femur. Epi-Drophysengrenze.

bei den mit unbestrahlter Haut gefütterten Kontrolltieren stets schwere rachitische Störungen.

Die Therapie und die Prophylaxe der experimentellen Rattenrachitis besteht entweder in einer Ausgleichung des gestörten $\frac{Ca}{P}$-Quotienten in der Nahrung oder aber — und hierfür sprechen auch unsere bisher erörterten Versuche — in der Zufuhr von D-Vitamin, wobei wir den Lichteffekt jetzt gleichfalls als Vitaminwirkung gedeutet wissen möchten. In bezug auf die Rolle der Vitamine stimmen die experimentelle Ratten- und die

spontane menschliche Rachitis gut überein. Allein die Störung des Quotienten $\frac{Ca}{P}$ dürfte bei der menschlichen Rachitis — wie bereits hervorgehoben — nicht exogen durch die Nahrung, sondern endogen, aller Wahrscheinlichkeit nach infolge des D-Mangels (der Domestikation), bedingt sein. Hier gelingt es sogar durch besondere *unspezifische* stoffwechselaktivierende Reize (Hormone, Massage u. a.) auch eine gewisse Heilwirkung zu erzielen. Ob dieser Weg ebenso für die Rattenrachitis gangbar ist, wurde bisher noch kaum geprüft. *Vollmer* und *Serebrijski* gelangten vor



Abb. 5. Normales, mit bestrahlter Haut gefüttertes Kontrolltier.

kurzem in darauf gerichteten Untersuchungen zu keinem eindeutigen Ergebnis. Im Besitze eines konzentrierten Thymusextraktes, das wir der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. *Laquer*, Oss (Holland) verdanken, führten auch wir entsprechende Versuche aus. Neben der unspezifischen „Proteinkomponente" war in diesem Falle auch mit der Möglichkeit eines spezifischen Thymushormoneffektes zu rechnen. Die Versuche ergaben aber völlig negative Resultate: subkutane Injektionen vom Thymusextrakt blieben ohne jegliche Wirkung. Die Rachitis entwickelte sich in gleicher Stärke wie bei den unbehandelten Kontrolltieren (Tabelle III). Auf diesem „endogenen" Wege gelang es also

nicht, die bei der Rattenrachitis exogen verursachte Störung des Quotienten $\frac{Ca}{P}$ wieder zu beheben. Versuche mit dem gleichen Thymuspräparat konnten an Kindern bis jetzt nicht ausgeführt werden.

Zusammenfassung.

1. *Lebertran, auch Tranemulsionen, bestrahltes Salatöl, bestrahltes Olivenöl, bestrahlte Rattenhaut heilen die experimentelle Rattenrachitis.*



Abb. 6. **Rachitis.**

2. *Unbestrahltes Salat-, Olivenöl, unbestrahlte Rattenhaut, subkutan injiziertes Thymusextrakt sind dagegen wirkungslos.*

Literaturverzeichnis.

Vgl. *György*, Sammelreferat, Zentralbl. f. Kinderh. *15.* 1924; von neueren Arbeiten *A. Heß-Weinstock*, J. Am. Med. Assoc. *80.* 1924. 687. — J. Biol. Chem. *62.* 1925. — *Steenbock-Black*, J. Biol. Chem. *61.* 1924. — *Steenbock-Nelson*, Ebenda. *62.* 1925. — *Steenbock-Black*, Ebenda. *63.* 1925. *64.* 1925.

Tabelle I.

Ratte Nr.	Zusatz zur Kost Nr. 84	Dauer der Fütterung in Tagen: vor dem Zusatz	Dauer der Fütterung in Tagen: nach dem Zusatz	Anfangsgewicht g	Endgewicht g	Befund: makroskopischer	Befund: mikroskopischer	Befund: Röntgen	Knochen-Ca in mgr-%: Humerus	Knochen-Ca in mgr-%: Femur	Knochen-Ca in mgr-%: Tibia	Bemerkungen
1	—	36	—	29,0	33,6	mäßige Rachitis	—	—	—	—	—	Hat andere, eingegang. Ratte angefressen!
3	—	21	—	24,5	27,5	" "	—	—	—	—	—	
19	—	43	—	47,0	55,6	starke "	—	—	13,5	11,2	—	
20	—	43	—	44,7	57,5	" "	—	—	11,3	12,8	—	
21	—	43	—	41,7	41,0	mäßige "	—	—	11,8	—	—	
22	—	29	—	36,2	28,6	" "	—	—	—	—	—	
13	Salatöl 2mal tägl. je 0,25 ccm	6	15	23,0	27,9	" "	—	—	—	—	—	
14	dto.	6	15	22,5	27,0	starke "	—	—	—	—	—	
15	dto.	6	29	30,5	38,0	mäßige "	—	—	13,8	—	13,4	
34	Olivenöl 2 mal tägl. je 0,25 ccm	7	36	48,2	51,1	starke "	—	—	12,5	11,6	—	
35	dto.	7	36	44,5	50,2	" "	—	—	13,3	12,3	—	
36	dto.	7	36	37,0	38,2	" "	typ. Rachitis	—	11,2	—	—	
7	Rattenhaut 2 mal tägl. 0,75 g	6	26	30,0	27,3	" "	—	—	—	—	—	
9	dto.	6	29	27,0	37,9	" "	—	—	—	—	—	
26	dto.	7	7	45,5	39,8	schwache "	—	—	—	—	—	kurze Versuchsdauer, Inanition
27	dto.	7	36	43,5	60,0	starke "	—	—	13,0	12,7	—	
28	dto.	7	36	45,2	61,5	" "	—	starke Rachitis	12,3	11,3	—	
29	dto.	7	13	30,6	25,7	schwache "	—	—	—	—	—	
44	dto.	—	22	39,8	47,5	mäßige "	—	—	13,5	10,5	—	kurze Versuchsdauer, Inanition
45	dto.	—	22	38,8	43,2	" "	typ. Rachitis	—	10,8	12,8	—	

Tabelle II.

Ratte Nr.	Zusatz zur Kost Nr. 84	Dauer der Fütterung in Tagen: vor dem Zusatz	Dauer der Fütterung in Tagen: nach dem Zusatz	Anfangsgewicht g	Endgewicht g	Befund: makroskopischer	Befund: mikroskopischer	Befund: Röntgen	Knochen-Ca in mgr-%: Humerus	Knochen-Ca in mgr-%: Femur	Knochen-Ca in mgr-%: Tibia	Bemerkungen
41	Bestrahlung 2 mal tägl. je 3–5′	4	28	38,5	41,6	keine Rachitis	—	—	—	—	—	statt Zusatz direkt bestrahlt
42	dto.	4	20	42,0	31,0	„ „	—	—	16,2	15,3	—	dto.
43	dto.	4	18	30,4	31,0	„ „	—	—	13,0	13,0	—	dto.
17	Lebertran 2 mal tägl. 0,25 ccm	4	21	22,0	27,0	„ „	—	—	—	—	—	
23	dto.	7	36	44,0	51,5	„ „	—	—	15,4	13,7	—	
24	dto.	7	36	46,8	40,5	„ „	—	—	16,6	15,7	—	
25	dto.	7	36	47,8	44,4	„ „	—	—	15,6	14,3	—	
108	Scott-Emulsion 3 mal wöchentl. 0,15 ccm	1	29	44,0	41,5	„ „	—	—	14,4	14,0	—	
107	Scott-Emulsion 3 mal wöchentl. 0,30 ccm	1	29	47,0	40,5	„ „	—	—	14,3	14,0	—	
109	Scott-Emulsion 3 mal wöchentl. 0,50 ccm	1	29	39,5	35,0	„ „	—	—	14,6	13,1	—	
4	Bestr. Salatöl 3 mal wöchtl. je 0,25 ccm	6	30	29,0	31,0	„ „	—	—	15,0	—	16,3	
6	dto.	6	19	21,0	18,5	„ „	—	—	—	—	—	
37	Bestr. Olivenöl 3 mal wöchtl. je 0,25 ccm	7	36	39,5	33,0	„ „	typ. Rachitis	—	15,3	14,5	—	
38	dto.	7	36	45,0	44,0	„ „	—	—	13,6	—	—	
40	dto.	7	36	37,7	37,2	„ „	—	—	14,0	—	—	
11	Bestrahlt. Rattenhaut 3 mal wöchentl. 0,75 gr.	6	30	33,5	33,6	„ „	—	—	13,5	—	15,6	
12	dto.	6	30	29,0	34,5	„ „	—	—	—	—	—	
30	dto.	7	36	37,3	35,6	„ „	—	—	14,1	13,5	—	
31	dto.	7	35	44,3	41,5	„ „	—	—	15,2	15,0	—	
32	dto.	7	36	48,7	62,1	„ „	—	keine Rachit.	14,1	15,2	—	
33	dto.	7	36	34,7	33,8	„ „	typ. Rachitis	—	—	—	—	

Tabelle III.

Ratte Nr.			Dauer der Fütterung in Tagen: vor dem Zusatz	Dauer der Fütterung in Tagen: nach dem Zusatz	Anfangsgewicht g	Endgewicht g	Befund: makroskopischer	Befund: Röntgen	Befund: Serum-P in mgr-%	Befund: Knochen-Ca in mgr-%: Humerus	Befund: Knochen-Ca in mgr-%: Femur	Bemerkungen
62	Kost. Nr. 84	+ 3mal wöchentl. Thymoglandol 0,2–0,4 ccm	12	32	39,7	36,5	starke Rachitis	a) mäßige Rachitis b) starke „	3,3	—	—	a) Röntgen am 18. Tag der Behandlung b) Röntgen am letzten Tag d. Behandlung
63	„ „ 84		12	22	39,5	34,8	mäßige „	mäßige „	—	—	—	Röntgen am 13. Tag der Behandlung
64	„ „ 84		12	32	60,0	72,0	starke „	a) „ „ b) starke „	3,2	13,5	10,8	a) Röntgen am 18. Tag der Behandlung
92	„ „ 2965		4	36	41,7	45,0	stärkste „	a) mäßige „ b) stärkste „	4,3	—	—	a) Röntgen am 14. Tag der Behandlung
93	„ „ 2965		4	37	39,8	66,5	„ „	a) starke „ b) stärkste „	3,8	—	—	a) dto.
94	„ „ 2965		4	37	35,0	35,5	„ „	a) mäßige „ b) stärkste „	5,9	13,6	11,3	a) dto.
104	„ „ 2965		17	—	49,6	41,2	starke „	—	—	12,4	12,3	—
105	„ „ 2965		30	—	55,5	71,6	stärkste „	a) stärkste „	2,2	13,5	11,4	—

Tabelle VI.

Nahrungszusatz	Mittelwerte für Serum-P
Unbestrahlte Haut	5,5 mgr-%
Bestrahlte Haut	7,0 „ „
Unbestrahltes Öl	5,8 „ „
Bestrahltes Öl	6,2 „ „
Lebertran	6,3 „ „
Scott-Emulsion	6,6 „ „

IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik [Prof. *Moro*] und der Med. Poliklinik [Prof. *Thannhauser*] in Heidelberg.)

Untersuchungen über die experimentelle Rachitis. II.

Von

P. GYÖRGY, M. JENKE und G. POPOVICIU

Rockefeller-Assistent.[1]

Das nächste Ziel der Rachitisforschung besteht in der chemischen und physiologischen Identifizierung des Strahleneffektes, oder mit anderen Worten des bei der Bestrahlung aus früher inaktiven organischen Stoffen entstandenen „Vitamins". Der Weg, auf dem dies sicherlich am ehesten erreicht werden kann, wurde schon von *A. F. Heß* und *Steenbock* klar vorgezeichnet. Denn der von ihnen und ihren Mitarbeitern erbrachte Nachweis der Aktivierbarkeit des Cholesterins, dieser chemisch „einheitlichen" Verbindung, bedeutet in dieser Hinsicht eine wichtige Etappe und jedenfalls den Ausgangspunkt zu weiterer Forschung. An Stelle der komplizierten organischen Öle, der Haut usw. sind wir nun in der Lage, die nötigen chemischen und physikalischen Untersuchungen an einem weit weniger komplizierten, der exakten Analyse gut zugänglichen Stoff, am Cholesterin und seinen Derivaten, auszuführen.

Wenn unter dem Einfluß der ultravioletten Strahlen das Cholesterin antirachitogene Eigenschaften gewinnt, so müssen wir daraus schließen, daß im Cholesterin intramolekulare Umlagerungen, Veränderungen in seinem chemischen Aufbau stattgefunden haben. Worin bestehen nun aber diese Veränderungen, und an welcher Stelle des Cholesterinmoleküls greifen die ultravioletten Strahlen an?

Windaus gibt für das Cholesterin die folgende Strukturformel an:

---

[1]) Ausgeführt mit Unterstützung der Rockefellerstiftung.

```
      H CH2
CH3—C ⁄ \ CH2
  CH |    |           H                                 CH3
H2C ⁄ \  ⁄ CH—CH2—C—CH2·CH2—CH2—CH2—CH
  CH |    |CH         ·                                 CH3
                      CH3
H2C ⁄ \C⁄ CH2
    |    |CH2
H2C \H C\  CH
      H
    C  CH
    ·
    OH
```

Als besonders reaktionsfähige Gruppen dürften die Alkohol- (Hydroxyl-) Gruppe, dann die Doppelbindung und möglicherweise auch noch die offene Seitenkette gelten. Es gelingt jedenfalls schon in vitro durch bestimmte chemische Eingriffe eine Esterverbindung des Cholesterins herzustellen, sowie eine Auflösung der Doppelbindung, d. h. eine Hydrierung und zuletzt, am schon hydrierten Cholesterin auch eine Aboxydation der Gruppe $CH\genfrac{}{}{0pt}{}{CH_3}{CH_3}$ in der Seitenkette zu erzielen. In der Weise entstehen die bekannten Fettsäurecholesterinester, dann die verschiedenen Cholestanole und die Gallensäuren (oder ihre Isomerverbindungen).

Gelingt es nun, durch Bestrahlung mit ultravioletten Strahlen diese substituierten, an besonderen reaktionsfähigen Gruppen verarmten Cholesterinderivate ebenso zu aktivieren wie das unveränderte Cholesterinmolekül, oder bedarf es zur Aktivierung des Cholesterins der Gegenwart einer oder mehrerer dieser reaktionsfähigen Gruppen?

Zur Beantwortung dieser Fragen führten wir mehrere Versuchsreihen an Ratten aus, die, an der *Sherman-Pappenheimer*-schen rachitogenen Kost gehalten, noch einen besonderen Zusatz von Cholesterin und seinen verschiedenen Derivaten — stets in unbestrahltem oder bestrahltem Zustande — zugefüttert bekamen. Die Zufuhr erfolgte mit der Nahrung, der die verschiedenen Stoffe in der Höhe von 0,2 % (selten 0,1 %) beigemischt waren. Zur Anwendung gelangten:

1. }
2. } 3 verschiedene Cholesterinpräparate;
3. }
4. ein palmitinsaures Cholesterinesterpräparat;
5. β-Cholestanol, mit folgender Strukturformel:

$C_{18}H_{34}$

CH

H_2C C CH_2

H_2C $_H$ C CH_2

C CH_2

H

OH

6. das isomere δ-Cholestanol (Pseudokoprosterin);
7. Cholsäure mit der folgenden Strukturformel:

$C_9H_{16}\cdot CH_2\cdot \overset{H}{\underset{CH_3}{C}}\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot COOH$

CH

H_2C C CH_2

H_2C $_H$ CH_2

C

CH_2 CH_2

8. die cholesterinfreie alkohollösliche Fraktion aus Gallensteinen[1]).

Wie es aus den in den beigefügten Tabellen zusammengestellten experimentellen Daten eindeutig hervorgeht, ließ sich die experimentelle Rattenrachitis bei Verwendung der *unbestrahlten* Präparate in keiner Weise beeinflussen. Wir erhielten in diesen Versuchsreihen stets schwere rachitische Veränderungen, mit den zugehörigen anatomischen und chemischen Befunden. Durch Bestrahlung mit der gewöhnlichen Quecksilberquarzlampe gewannen jedoch nur die Präparate 1—4, d. h. die echten Cholesterine sowie der palmitinsaure Cholesterinester, nicht dagegen die hydrierten Produkte 5—7, in denen die *Doppelbindung* aufgehoben ist, und ebenso nicht die *cholesterinfreie* alkohollösliche Fraktion aus Gallensteinen antirachitogene Eigenschaften. Die Aktivierbarkeit (die „Jekorisierbarkeit") setzt somit die Gegenwart echter oder höchstens in ihrer Alkoholgruppe substituierter Cholesterinmoleküle voraus; ***bei aufgehobener Doppelbindung geht sie verloren. Bei der Aktivierung des Cholesterins werden die ultravioletten Strahlen wahrscheinlich an der Doppelbindung angreifen müssen.*** Die

[1]) Auf Cholesterinfreiheit mit Digitonin geprüft.

Tabelle I.

Ratte Nr.	Zusatz zur Rachitisnahrung (Kost Nr. 84)	Dauer der Fütterung in Tagen		Anfangsgewicht (in g)	Endgewicht (in g)	Befund			Knochen-Ca in mg %		Bemerkungen
		vor d. Zusatz	nach d. Zusatz			makroskopischer	Röntgen	Serum P in mg-%	Humerus	Femur	
46	0,2 % Cholesterin	13	10	43,0	38,0	starke Rach.	—	—	—	—	
47	dto.	13	10	45,5	34,5	dto.	—	—	—	—	
48	dto.	13	22	43,0	38,0	dto.	mäßige Rach.	—	11,7	10,5	Röntgen am 13. Tage nach Zus.
96	dto.	11	21	50,5	37,0	mäßige Rach.	schwache Rach.	—	—		Inanition!
103	dto.		31	50,5	50,0	starke Rach.	starke Rach.	3,3	13,8	13,4	Prophylakt. Zus.
71	0,2 % mehrf. Krist.	6	16	41,0	38,5	dto.	—		13,0	11,6	
73	dto.	6	17	38,8	39,0	dto.	—		12,9	11,6	
65	0,2 % Cholesterin aus Gallenst.	9	23	44,5	38,0	mäßige Rach.	—	2,9	12,1	11,3	
66	dto.	9	17	44,0	44,5	starke Rach.	starke Rach.	—	12,5	10,9	
67	dto.	9	22	40,5	39,5	dto.	dto.	4,2	11,2	7,6	
83	0,2 % Palmitinsäurecholesterinester	12	14	39,0	33,5	dto.	—	—	—	—	letzte 7 Tage 0,1 % Zusatz
85	dto.	9	15	40,5	33,0	dto.	—	—	—	—	letzte 8 Tage 0,1 % Zusatz
99	0,2 % Cholesterin durch Glas bestrahlt	4	7	52,8	46,5	mäßige Rach.	schwache Rach.	—	—	—	kurze Versuchsdauer
100	dto.		36	63,9	56,0	starke Rach.	starke Rach.	2,4	13,8	13,3	Prophylakt. Zus.

Tabelle II.

Ratte Nr.	Zusatz zur Kost Nr. 84	Dauer der Fütterung in Tagen		Anfangsgewicht (in g)	Endgewicht (in g)	Befund					Bemerkungen
		vor d. Zusatz	nach d. Zusatz			makroskopischer	Röntgen	Serum P in mg-%	Knochen-Ca in mg-% Humerus	Knochen-Ca in mg-% Femur	
53	0,2% β-Cholestanol	13	23	45,5	43,5	starke Rach.	starke Rach.	4,0	10,0	8,0	Röntgen am 13. Tage nach Zus.
54	dto.	13	22	46,5	31,6	mäßige Rach.	—	—	—	12,5	Inanition!
55	dto.	13	22	43,0	43,0	starke Rach.	—	4,1	11,3	11,0	
59	0,2% δ-Cholestanol	12	20	51,7	58,0	dto.	dto.	—	13,0	12,0	Röntgen am 18. Tage nach Zus.
60	dto.	12	6	43,0	40,4	mäßige Rach.	—	—	—	—	
61	dto.	12	17	40,0	29,0	starke Rach.	—	—	13,7	13,4	Inanition!
77	0,2% Cholsäure	6	23	47,2	46,1	mäßige Rach.	mäßige Rach.	4,6	—	—	
78	dto.	6	22	38,7	34,5	dto.	—	6,2	12,5	10,9	
79	dto.	6	23	38,5	32,0	starke Rach.	dto.	—	12,1	11,8	
101	0,2% cholesterinfreie-alkoh., lösl. Frakt. aus Gallenstein	4	7	60,9	49,5	dto.	dto.	—	—	—	
102	dto.	4	17	38,5	26,0	schwache Rach.	schwache Rach.	—	—	—	Inanition!
113	dto.		21	39,2	44,5	starke Rach.	starke Rach.	2,9	13,6	12,1	Prophylakt. Zus.
114	dto.		22	39,2	42,0	mäßige Rach.	mäßige Rach.	3,6	—	12,4	dto.

Tabelle III.

Ratte Nr.	Zusatz zur Kost Nr. 84	Dauer der Fütterung in Tagen: vor dem Zusatz	Dauer der Fütterung in Tagen: nach dem Zusatz	Anfangsgewicht g	Endgewicht g	Befund: makroskopischer	Befund: Röntgen	Befund: Serum P in mg-%	Befund: Knochen-Ca in mg-%: Humerus	Befund: Knochen-Ca in mg-%: Femur	Bemerkungen
50	0,2% bestrahltes Cholesterin	13	23	48,0	41,6	keine Rachitis	Abheil. Rachitis	—	—	—	Röntgen am 13. Tage nach Zusatz
52	dto.	13	22	38,4	32,5	„ „	—	12,3	15,5	13,0	—
74	0,2% mehrfache Krist. Cholesterin	6	19	44,0	38,5	„ „	keine Rachitis	—	15,5	14,8	Röntgen am 17. Tage nach Zusatz
75	dto.	6	22	41,7	35,0	„ „	—	7,0	14,6	14,3	—
76	dto.	6	23	42,2	35,5	„ „	—	—	15,5	13,0	—
68	0,2% bestrahltes Cholesterin aus Gallst.	9	22	43,5	33,0	„ „	—	7,8	—	14,0	—
69	dto.	9	23	42,5	33,0	„ „	keine Rachitis	13,3	14,7	14,0	Röntgen am 18. Tage nach Zusatz
70	dto.	9	17	43,0	48,0	„ „	„ „		13,3	13,2	Kurze Dauer der antirachit. Behandlung
86	0,2% bestrahlt. Palmitins. Cholesterinester	9	21	39,0	32,3	„ „	—	—	—	—	—
87	dto.	6	23	50,5	45,6	„ „	keine Rachitis	10,2	16,4	14,8	Röntgen am 18. Tage nach Zusatz
88	dto.	6	23	43,1	41,5	„ „	—	—	15,3	—	—

Tabelle IV.

Ratte Nr.	Zusatz zur Kost Nr. 84	Dauer der Fütterung in Tagen		Anfangsgewicht (in g)	Endgewicht (in g)	Befund					Bemerkungen
		vor d. Zusatz	nach d. Zusatz			makroskopischer	Röntgen	Serum P in mg-%	Knochen-Ca in mg-% Humerus	Knochen-Ca in mg-% Femur	
56	0,2% bestrahltes β-Cholestanol	12	22	57,5	54,3	mäßige Rach.	—	5,3	—	—	
57	dto.	12	22	55,5	46,0	starke Rach.	—	3,7	11,8	11,4	—
58	dto.	12	22	53,5	53,0	mäßige Rach.	schwache Rach.	4,8	—	13,5	Röntgen am 13. Tage nach Zus.
119	dto.	—	20	43,8	49,5	dto.	mäßige Rach.	4,8	—	13,1	Prophylakt. Zus.
120	dto.	—	21	45,7	49,2	dto.	schwache Rach.	3,2	—	12.9	dto.
111	0,2% bestrahltes δ-Cholestanol	—	28	32,0	28,6	starke Rach.	—	4,4	10,9	10,2	
112	dto.	—	29	32.0	31,0	dto.	—	3,6	9.6	8,4	
80	0,2% bestrahlte Cholsäure	13	17	47,5	38,5	dto.	starke Rach.	—	—	—	
81	dto.	13	22	43,0	32,0	dto.	—	3,3	11,3	10,8	
82	dto.	12	18	40.0	39,8	dto.	dto.	—	12,3	12,1	
117	dto.	—	21	39,3	47,5	dto.	mäßige Rach.	4,6	—	12.2	
118	dto.	—	22	43,8	43,0	mäßige Rach.	schwache Rach.	4,8	13,1	12,0	
115	0,2% bestrahlte cholesterinfreie, alk.-lösl. Frakt. aus Gallenstein	—	21	36,2	39,5	starke Rach.	starke Rach.	4,7	10.6	10,8	
116	dto.	—	22	38,5	47,0	schwache Rach.	schwache Rach.	3,1	—	—	

vermutete intramolekulare Umlagerung erhält allem Anschein nach von dieser Stelle aus ihren ersten Impuls.

Aus den neueren Untersuchungen *Beumers*, *Poulssons* wissen wir übrigens, daß das Cholesterin durch Bestrahlung seine Digitoninfällbarkeit zu einem geringen Anteile verliert. Es ist noch nicht möglich zu erklären, wie weit diese Änderung im chemischen Verhalten des Cholesterins gegenüber Digitonin strukturell auszuwerten ist.

Der von *A. F. Heß* mitgeteilte Befund von der Inaktivierbarkeit eines nicht näher bestimmten hydrierten Cholesterinproduktes steht mit unseren Versuchsergebnissen ebenfalls in gutem Einklang.

Nach den bisherigen Anschauungen beruht die Wirkung von Licht auf chemische Substanzen mit Doppelbindungen in einer Oxydation. Es ist naheliegend anzunehmen, daß auch der Lichtwirkung auf das Cholesterin eine Oxydation zugrunde liegt. Die Möglichkeit ist vorhanden, daß hier Cholesterinoxyde von der allgemeinen Formulierung — C — C — (über O verbrückt) oder — C — C — (mit O—O) entstehen.

$$-\underset{\diagdown\,O\,\diagup}{C\;-\;C}-\quad\text{oder}\quad-\underset{O-O}{C\;-\;C}-$$

Da ähnliche Körper präparativ nach *Westphalen* aus Cholesterin herzustellen sind, beabsichtigen wir diese Substanzen in den Bereich unserer Untersuchungen zu ziehen und auch die Einwirkung von Licht in einem vollständig sauerstofffreien Medium auf Cholesterin zu studieren.

Zum Schluß möchten wir einen weiteren, von uns zufällig erhobenen Nebenbefund, der mit der hier entwickelten Fragestellung in einem nur losen Zusammenhang steht, kurz erörtern. Dieser betrifft die natürliche Resistenz unserer Versuchstiere. Im Verlaufe einer größeren Versuchsreihe, zu der auch ein großer Teil der in dieser Mitteilung besprochenen Versuche gehörte, trat bei den Tieren infolge vorübergehender Störungen in den Heizungsverhältnissen eine starke Erkältungsepidemie auf. Trotz völlig identischer Versuchsbedingungen gingen dabei *nur rachitische*, an einer entsprechend rachitogenen Kost gehaltene Tiere ein (vgl. Tab. V). Da die Epidemie erst kurz vor Beendigung der Versuchsreihen zum Ausdruck kam, so war die Rachitis-Diagnose in den meisten Fällen auch exakt mit Hilfe anatomischer und chemischer (diesmal nur mit Hilfe von Knochenanalysen) Methoden zu erbringen. Das D-Vitamin, in Form des bestrahlten Cholesterins, übte somit eine deutliche *resistenzerhöhende* Wirkung aus.

Tabelle V.

In die Versuchsreihe eingestellt	auf rachitogene Kost	Rachitiskost ohne Zusatz	4	41
		Cholesterin (inkl. Palmitinsäureester)	13	
		β-, δ- Cholestanol, cholesterinfreie, alkohollösl. Gallenst.-Fraktion, Cholsäure . . .	12	
		β Cholestanol, Cholsäure bestrahlt . .	6	
		Thymusextrakt	6	
	auf nicht rachitogene Kost	Bestrahltes Cholesterin (inkl. Palmitinsäureester) . . .	13	13
Spontan (an interkurrenter Krankheit) eingegangen	bei der rachitogenen Kost	Rachitiskost ohne Zusatz	4	16 (39%)
		Cholesterin usw.	9	
		β-, δ- Cholestanol usw. . . .	3	
		Bestr. δ- Cholestanol usw. .	—	
		Thymusextrakt	—	
	bei der nicht rachitogenen Kost	Bestrahltes Cholesterin . .	—	— (0%)

Zusammenfassung.

1. Unbestrahltes Cholesterin und seine Derivate besitzen keine antirachitogenen Fähigkeiten.
2. Bestrahltes Cholesterin und bestrahlter Cholesterinester heilen die Rattenrachitis.
3. Cholestanole, Cholsäure, d. h. hydrierte, ihrer Doppelbindung beraubte Cholesterinprodukte, auch die cholesterinfreie alkohollösliche Fraktion aus Gallensteinen lassen sich durch Bestrahlung nicht aktivieren.
4. Bestrahltes Cholesterin erhöht die natürliche Resistenz der Versuchstiere.

Literaturverzeichnis.

Beumer, M. Med. Wschr. 1925. — *A. Heß-Weinstock-Helmann*, J. Biol. Chem. *63*. 1925. — *Heß-Weinstock*, Ebenda. *63*. 1925. *64*. 1925. — *Steenbock-Black-Nelson-Hoppert*, Ebenda. *63*. 1925. — *Steenbock-Black*, Ebenda. *64*. 1925.

V.

(Aus dem Budapester staatlichen Kinderasyl.)

Die Behandlung der Leinerschen desquammativen Erythrodermie mit Mutterblutinjektionen.

Von

Chefarzt Dr. ZOLTÁN v. BARABÁS.

In einer früheren Mitteilung habe ich schon darüber Bericht erstattet, daß bei einigen an schwerer desquamenativen Erythrodermie leidenden Säuglingen die Symptome nach serienweise wiederholten Menschenbluteinspritzungen sich rasch verbesserten. Es war naheliegend, daß die wiederholten Reizdosen viel dazu beitrugen, daß diese unterernährten, schwer kranken Säuglinge dem Leben erhalten werden konnten. Die Wirkungsweise dieser Behandlung suchten wir so zu erklären, daß wir annahmen, daß das in den Säuglingsorganismus einverleibte Blut fehlende Stoffe, vielleicht Vitamin ersetzen würde.

Diese Behandlungsart haben wir seitdem fortgesetzt und können nun schon über 15 mit Bluteinspritzungen behandelten Erythrodermie-Fälle berichten, von denen 8 ganz gute Erfolge zeitigten. Nach der mütterlichen Bluteinspritzung konnte eine Gewichtszunahme konstatiert werden, und gleichzeitig besserten sich ganz auffallend sowohl die Haut- wie die Darmsymptome. In 7 Fällen konnten wir keinen Erfolg verzeichnen. Zu diesen rechnen wir die 3 Todesfälle (nach der zweiten, resp. dritten Bluteinspritzung) sowie auch jene, die aus der Behandlung früh ausgeschieden sind. Diese Zahlen zeigen keinen so glänzenden Erfolg wie wir es nach den ersten Fällen erwartet haben. Erwägt man aber, daß von den an Erythrodermie leidenden Säuglingen ungefähr 30—50% sterben, erinnern wir uns, daß alle anderen versuchten Behandlungen versagten und auch die Schwere des Krankenmaterials des Kinderasyls nicht vergessen, so müssen wir mit unseren Erfolgen recht zufrieden sein. Ich komme den Einwänden, daß die Säuglinge an desquammativer Erythrodermie gewöhnlich im ersten Lebensquartal er-

kranken und wenn sie älter werden, von selbst genesen, mit der Tatsache entgegen, daß unsere Fälle meistens im Alter von 4 bis 6 Wochen in Behandlung kamen, und daß wir erheblich grössere Verluste bei jenen Fällen zu verzeichnen haben, die mit Salben, Zwiemilchdiät, Zitronensaft usw. behandelt wurden.

Die Bluteinspritzungen haben wir in 3—5 tägigen Intervallen mit 6—10 ccm Einzeldosen, 5—10 mal nacheinander vorgenommen. Das Blut haben wir in der Regel von den Müttern genommen — mit Fremdenblut haben wir keine bessere Wirkung erzielt — und sofort, mit derselben Spritze ohne jedwelche Behandlung in die Glutealmuskulatur des Säuglings eingespritzt.

Zur Pathogenese der desquammativen Erythrodermie möchten wir auf Grund unserer Beobachtungen mit dieser Behandlungsmethode folgendes zusetzen: Es ist eine altbekannte Tatsache, daß man die Erythrodermie besonders bei den an Mutterbrust ernährten Säuglingen beobachtet und daher als eine Muttermilch-Intoxikation betrachtet. Deshalb wurde zur Behandlung das Entwöhnen resp. die Zwiemilchernährung empfohlen. Zur Bestätigung dieser Ansicht möchte ich erwähnen, daß in unserem Material ebenfalls ein Zwillingspaar war, ähnlich den von *Leiner* [2]) mitgeteilten zwei Fällen. Wir hatten auch eine milchreiche Frau, deren Sohn durch die Einspritzungen ihres Blutes von seiner Erythrodermie geheilt wurde. Neben ihrem eigenen Kinde hat die Frau längere, kürzere Zeit hindurch noch 4 andere gestillt, bei keinem konnte eine erwähnenswerte Gewichtszunahme beobachtet werden.

Die der Muttermilch zugedachte toxische Wirkung durfte in manchen Fällen bloß von vorübergehender Natur sein, indem in drei Fällen bei später getrennten Säuglingen derselben Mutter kein Zeichen von Erythrodermie konstatiert werden konnte. Gleiche Erfahrungen hat auch *Leiner* gemacht. Daß aber der Muttermilch nicht in jedem Fall die ursächliche Bedeutung zukommt, beweist auch die Erfahrung, daß bei diesen Säuglingen das Ablösen der stillenden Mutter durch eine Amme, d. h. eine fremde Frauenmilch zu keinem Erfolg führte. *Blühdorn* und *Völcker* [3]) haben sogar an Erythrodermie leidende künstlich genährte Säuglinge mit Muttermilch heilen können.

In der Pathogenese der Erythrodermie hat man auch an Funktionsstörungen der innensekretorischen Drüsen gedacht. *Walther* [4]) hat zu Heilzwecken kleine Dosen von Adrenalin und Thyreodintabletten gegeben. *Blechmann* und *Hallez* [5]) ließen innerlich Adrenalin nehmen. Wir haben von subkutaner Ein-

spritzung geringer Dosen Tonogen-Lösung keinen Erfolg gesehen.

Hackel[6]) hat die Erfahrung gemacht, daß die Erythrodermie Fälle zur Zeit allgemeiner Nahrungsnot sich häufen. Der Zitronensaft hat sich in einem Falle *Molts*[7]) sehr bewährt, in einem anderen Falle war er aber ganz wirkungslos. *Nobel*[8]) hat in zwei Fällen die Nahrung der an Erythrodermie leidenden Säuglinge mit Paradeis und Zitronensaft ergänzt, beide Fälle heilten. *Krämer*[9]) hat einen Säugling beobachtet, bei welchem zur Erythrodermie eine Keratomalazie sich anschloß. Er vermutet, daß beide Krankheiten durch den Vitaminmangel des Blutes der Mutter verursacht wird. Diesen Mangel auszugleichen hat er der Mutter Leberthranöl gegeben. Dieser Auffassung gegenüber meint *Sabrioli*[10]), daß die Erythrodermie keine Avitaminose, sondern einfach durch die schlechte Ernährung sämtlicher Gewebe verursacht sei. *Schift* und *Bayer*[11]) wollen die Erythrodermie durch das Darreichen von A.-, B.- und C.-vitaminhaltiger Stoffe heilen und geben deshalb diesen Kranken Lebertran, Zitronensaft und Hefe.

Vom Zitronensaft konnten wir gar keinen günstigen Erfolg sehen. Ebenso gaben wir ohne jede Wirkung den an Erythrodermie leidenden Säuglingen innerlich täglich 2 mal 5 ccm Mutterblut, obwohl wir diese Versuche einige Wochen hindurch konsequent fortsetzten. Um so auffallendere Erfolge zeitigte, wie wir es im Vorhergesagten mitteilten, die Einspritzung von Mutterblut.

Zusammenfassung: Der Zustand der an desquammativer Erythrodermie leidenden Säuglinge kann durch das systematische, parenterale Einverleiben von kleinen Mengen natürlichen Mutterblutes günstig beeinflußt werden. Es bleibt eine offene Frage, ob diese Erfolge durch das Neutralisieren der toxischen oder durch Einverleiben von vitaminartigen Stoffen oder schließlich einfach durch Reizwirkung erzielt wird. Neben den gebräuchlichen hygienischen, diätetischen und medikamentösen Heilverfahren oder in Fällen, wo diese sich nutzlos zeigen, können wir den Versuch mit Bluteinspritzungen am wärmsten empfehlen.

Literaturverzeichnis.

1) Ztschr. f. Kinderh. 1921. XXX. — 2) Wien. klin. Wschr. 1923. — 3) Beitr. z. klin. Med. 1924. — 4) Nourisson 1921. 1. — 5) Journ. d. pract. 1921. 39. — 6) Mtsschr. f. Kinderh. 1923. 23. — 7) Arch. f. Kinderh. 1923. — 8) Med. Klin. 1922. — 9) Wien. med. Wschr. 1921. — 10) Sperimentale 1921. — 11) Zit. Blühdorn.

VI.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik [Stephanie-Kinderspital] in Budapest [Direktor: Prof. Dr. *Johann v. Bókay*].)

Das Verhalten der Blutplättchen bei Neugeborenen und ganz jungen Säuglingen.

Von

Dr. HELENE v. FARNOS.

Tiefgreifende Veränderungen begleiten im Organismus den Übertritt aus dem intrauterinen in das extrauterine Leben. Das Durchtrennen der Nabelschnur gibt der Ernährung neue Basis, die Hormone der Mutter werden ausgeschaltet, fast momentan ändert sich der Weg der Blutzirkulation, neue Lebensfunktionen setzen ein: so wird aus dem Fötus der Neugeborene.

Kein Organ entzieht sich diesen Änderungen. Die tiefgreifendste Reaktion zeigt aber immerhin der hämatopoetische Apparat, da er noch selbst im Werden ist. Die fötale Blutbildung schließt ungefähr zur Zeit der Geburt ab; an ihre Stelle tritt die extrauterine Blutbildung. Doch greift die fötale Hämatopoesis auch in das extrauterine Leben über und bringt mit den exogenen Faktoren das charakteristische Blutbild der Neugeborenen zustande.

So manchen Forscher beschäftigte diese Frage; auch sind morphologische Daten zur Genüge vorhanden, besonders was die roten und weißen Blutkörper, ihre Zahl, ihr Zahlenverhältnis und ihre Veränderungen im Bereich des engeren Neugeborenenalters anbelangt. Desto unzureichender ist unser Wissen betreffs der Blutplättchen.

Die Monographien von *Jaschke*[1]), *Reuß*[2]), *Ibrahim*[3]) und *Lehndorff*[4]) stützen sich auf widersprechende Angaben zweier Autoren: *Morse* fand pro mm 95 000 Blutplättchen, also weniger als bei Erwachsenen, hingegen *Rebaudi* unmittelbar nach der Geburt entweder zu viel (412 000) oder zu wenig (100 000). *Slawik*[5]) fand (1920) als äußerste Grenze unmittelbar nach der Geburt 200 000—600 000 Thrombozyten. *Keilmann*[6]) behauptet (1922) weniger von Neu- als von Frühgeborenen, daß bei denselben die Zahl der Blutplättchen nicht vermindert sei.

Diese Widersprüche sollten unsere Nachforschungen klären. Wir waren uns darüber klar, daß solche Abweichungen nicht nur auf verschiedene Untersuchungsmethoden zurückzuführen

seien, vielmehr darauf, daß die Forscher keine scharfe Grenze zwischen physiologischen und pathologischen Zuständen zogen. Daher legten wir auf Beobachtungen dieser Art großes Gewicht. Auch wiederholten wir die Untersuchungen bei demselben Neugeborenen, dessen Blut wir in den ersten Stunden nach der Geburt geprüft hatten, am 4.—8. Lebenstage. Solches war uns leicht möglich am Material der I. Geburtshilflichen Klinik unserer Universität. Spätere Daten entnahmen wir dem ambulatorischen Material unserer eigenen Anstalt.

Da wir *Fonios* Methode wählten, mußten wir gleichzeitig auch die roten Blutkörperchen zählen. Der Vergleich der beiden Zahlen ergab sich somit von selbst. So stellten wir an 83 Neugeborenen und jungen Säuglingen 132 Untersuchungen an.

Wir fanden folgende Ergebnisse:

1. Gesunde Neugeborene haben in den ersten Tagen nach der Geburt 100 000—200 000 Blutplättchen. Tritt später Gelbsucht auf, so ist die Höchstzahl nicht über 150 000.

2. Bei Gesunden nimmt die Zahl der Blutplättchen vom 2. Tage an zu, erreicht am 5.—7. Tage 170 000—270 000, in der 3. Woche 250 000—350 000. Die Kurve steigt bei Ikterischen steiler, da ihr Ausgangspunkt tiefer stand.

3. Am 1. Tage zählten wir 5—6 Millionen rote Blutkörperchen. Vom 2. Tage an wird ihre Zahl geringer; am Ende der 1. Woche sind ihrer 4—5 Millionen. So bewegt sich die Kurve der Blutkörperchen im Vergleich zu derjenigen der Blutplättchen in entgegengesetzter Richtung.

4. Bei enteralen und parenteralen Infektionen nimmt die Zahl der roten Blutkörper ab. In einem Falle von Melaena vera fiel die Zahl der roten Blutkörper am 2.—6. Tage von 2 880 000 auf 1 800 000, die Zahl der Blutplättchen stieg von 181 000 auf 317 000.

Unsere Werte bei normalen Neugeborenen decken diejenigen von *Cadet*[7]), *Morse* und *Slawik*. *Cadet* fand unmittelbar nach der Geburt 171 000 Blutplättchen; ihre Zahl wächst bis zum 8.—9. Tage und erreicht die Höhe des Erwachsenen, das ist 350 000. *Morse* und *Slawik* beobachteten eine geringere Ausgangszahl; das Endresultat deckt jedoch sowohl *Cadets* als unsere Beobachtungen. Unsere Angaben bewegen sich innerhalb weiterer Grenzen, da wir eine große Zahl von Fällen untersuchten. Übrigens sind auch individuelle Schwankungen daran schuld, was auch bei Erwachsenen häufig der Fall ist [*Nägeli*[8])].

Wir fanden keinen Zusammenhang zwischen Körpergewicht, Grad der Entwicklung und der Zahl der Blutplättchen; auch war diese von der physiologischen Gewichtsabnahme unabhängig.

Sehr steil stieg die Zahl der Blutplättchen bei Ikterus neonatorum. Wir wollen hier nicht darauf eingehen, warum die Ausgangszahl der Blutplättchen bei diesen Neugeborenen geringer war. Es sei dies nur eine empirische Angabe, deren Grund einerseits durch die Forschung des neonatorischen Ikterus, andererseits durch die Forschungen über die Blutplättchengenese geklärt werden kann.

Einige verschließen sich noch immer gegenüber der *Wright*schen Megakariozytogentheorie, obzwar die Mehrzahl der Hämatologen sie anerkennt. Wie dem auch sei, eines muß auffallen: die Zunahme der Blutplättchen bei gleichzeitiger Verminderung der roten Blutkörperchen. Als eklatantester sei hier unser Fall von Melaena vera erwähnt. Auch in dieser Frage wird die Wahrheit auf der Mittelstraße zu finden sein. *Marchesini*[9]) meint auf Grund seiner neuesten Experimente, die roten Blutkörper würden der Phagozytose der Megakariozyten zum Opfer fallen, so wären die Blutplättchen mittelbar doch den roten Blutkörperchen zu verdanken.

Infektionen vermindern die Zahl der Blutplättchen, sogar solche (Nabelblennorrhöe), die das Allgemeinbefinden nicht stören. Stark fällt die Blutplättchenzahl bei Dyspepsie. Ist aber gleichzeitig Ikterus vorhanden, so steigt sie. Dieses Verhalten der Blutplättchen ist dem der Erwachsenen analog *(Nägeli)*.

Bei Frühgeborenen fanden wir nicht jene niederen Werte, die *Slawik* als Beweis fötaler Thrombopenie erbringt; auch scheinen uns die Ergebnisse von *Keilmann*[6]), *Lande*[10]) und *Emmanuele*[11]) als zu hoch bewertet. In den späteren Lebenstagen stehen die Werte der Frühgeborenen allerdings unter denen normaler Neugeborener.

In jedem Falle wandten wir der Morphologie der Blutplättchen gleichfalls unsere Aufmerksamkeit zu. Bei Erwachsenen ist ihr Bild eintönig; die Größe schwankt zwischen 2—3 Mikrons. Die beiden Zonen stechen auffallend ab; die hyaline Peripherie und die basophile ziemlich gleichmäßig intensiv gefärbte zentrale Masse ist gut unterscheidbar. Nur bei Milzerkrankungen wird Größe und Struktur sowie die Zahl verändert.

Die erste diesbezügliche Untersuchung bei Neugeborenen verdanken wir *Slawik*, der auf die Vielfältigkeit des Bildes aufmerksam machte. Neben normaler Größe sahen auch wir größere, ja auch die roten Blutkörper annähernde Riesengestalten. Im Anfang sind die großen im Vordergrund; die Entwicklung wirkt nivellierend. Sie sind auch verschieden färbbar. Einige zeigen starke, fast zellkernähnliche Färbung. Bei anderen finden wir chromatophile Zentren, zu fast punktähnlichen Ge-

bilden geschrumpft, das Plättchen ist rund und gedunsen, und die periphere Zone von einem blassen Netz durchsponnen. Dies Netz erinnert an schaumförmige Struktur. So besonders die mittelgroßen Formen; bei Kleinen deutet nur eine zarte Grenzlinie auf das Netz hin. Riesengestalten sind grob gefärbt; bei manchen finden wir eine stark basophile Grenzzone.

Wir fanden das Zahlenverhältnis am ersten Tage wie folgt: Normalformen 55—65%, große 15—25%, Netzgestalten 18—25%, stark kerngefärbte 4—6%, Riesen 3—8%. Diese Verteilung verändert sich in den folgenden Tagen zugunsten der normalen, jedoch finden wir auch in Fällen, wo die Gesamtzahl ihren definitiven Wert erreicht hat, abnorme Formen, wenn auch in verminderter Zahl. Das Zahlenverhältnis der einzelnen Gestalten wird auch durch individuelle und pathologische Einflüsse stark verändert. Ein dem Blutbild der weißen Blutkörper entsprechendes, charakteristisches und konsequentes thrombozytäres Blutbild ist daher unerreichbar.

Abnorme Gestalten sind regenerative Formen, wie dies für Riesen *Degkwitz*[12]), neuerdings für basophilgranulierte Riesen *Stahl*[13]), ferner *Weichsel*[14]), und die netzförmigen *Glanzmann*[15]) beschrieben. *Degkwitz* sah sowohl bei Verminderung als auch bei Vermehrung der Thrombozyten zahlreiche Riesengestalten. Diese Beobachtung erklärt die individuellen Verschiedenheiten, pathologischen Einflüsse und das Vorhandensein regenerativer Formen bei ständig gewordener Thrombozytenzahl, andererseits den Unterschied zwischen dem Blutbild betreffs der Thrombozyten der Neugeborenen und Erwachsenen.

Zusammenfassend sahen wir: daß bei Neugeborenen die Zahl der Blutplättchen zwischen 100 000—200 000 schwankt; vom 2. bis zum 14. bis 21. Tage steigt sie, und zwar in einer Kurve, die bei Gelbsucht steiler ist; verhältnismäßig vermindert sich die Zahl der roten Blutkörperchen. Das morphologische Bild ist bunt, zahlreich sind regenerative Formen, die nach und nach verschwinden; bei Infektionen fällt die Thrombozytenzahl.

Literatur.

1) *Jaschke*, Physiologie d. Neugeborenen. 1917. — 2) *Reuß*, Die Krankh. d. Neugeborenen. 1914. — 3) *Ibrahim*, In Döderleins Handb. d. Gynäkologie. Bd. 3. — 4) *Lehndorff*, Gynäkol. Rundschau. 1908/09. — 5) *Slawik*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 25. H. 4/6. 1920. — 6) *Keilmann*, Mtschr. f. Kinderh. Bd. 23. H. 4. 1922. — 7) *Cadet*, zit. Slawik. — 8) *Nägeli*, Blutkrankheiten. 1923. 9) *Marchesini*, Riv. di biol. Bd. 5. H. 5. 1923, ref. Ber. d. allg. Physiol. Bd. 24. 1923. — 10) *Lande*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 22. S. 295. 1919. — 11) *Emmanuele*, Pedriatria. Bd. 31. Nr. 8. 1924. — 12) *Degkwitz*, Fol. Hämat. Bd. 25. H. 3/6. 1920. — 13) *Stahl*, Ztschr. f. klin. Med. Bd. 96. H. 1/3. 1923. — 14) *Weichsel*, M. med. Wschr. Bd. 71. Nr. 10. 1924. — 15) *Glanzmann*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 88. S. 1—113. 1918.

VII.

(Aus dem Mautner-Markhofschen Kinderspital der Stadt Wien. Interne Abteilung [Primarius Prof. Dr. *Carl Leiner*]; Chirurgische Abteilung [Primarius Prof. Dr. *Hans Salzer*].)

Ein Fall von Osteomyelitis der Halswirbelsäule mit vorwiegend cerebrospinalen Symptomen.[1])

Von

Dr. FELIX BASCH.

Am 20. April 1925 wurde der internen Abteilung unseres Spitales der 13jährige Bruno H. unter der Diagnose Nephritis, Verdacht auf Meningitis eingeliefert. Er war bis zum 15. April vollkommen gesund gewesen. An diesem Tage klagte er über Schmerzen in den Schultern und im Nacken, bekam Fieber und Schüttelfrost. Zeitweise stellte sich Brechreiz ein, jedoch nie Erbrechen. Der Appetit war gering, der Stuhl normal. Kein Husten. Am nächsten Tag traten Kopfschmerzen auf und schon starke Nackenstarre. Keine Konvulsionen. Dieser Zustand blieb bis zur Zuweisung ans Spital unverändert.

Der Junge wurde sofort nach der Aufnahme untersucht. Er hatte hohes Fieber (39,2), war ziemlich verfallen und machte den Eindruck eines schwer Kranken. Das Sensorium war vollkommen frei, die Angaben des Patienten durchaus exakt. Er lag ruhig, fast unbeweglich am Rücken und konnte sich nicht aufsetzen. Er hatte starke Kopfschmerzen — besonders beim Versuch, den Kopf zu bewegen —, Rückenschmerzen und Kribbeln im linken Arm. Es bestand komplette Nackenstarre. Bis auf eine deutliche Pupillendifferenz (die linke Pupille war enger als die rechte) ergab die Untersuchung der Hirnnerven nichts Pathologisches. Der ganze linke Arm war motorisch schwächer als der rechte, die Fingerbeuger paretisch. Bei der Sensibilitätsprüfung zeigte sich, daß die ganze linke Rumpfhälfte hyperästhetisch war. Das Kerningsche Symptom war positiv, negativ jedoch *Babinsky*, *Oppenheim*, *Edelmann*. Wir suchten zunächst nach einem anatomischen Substrat für die Schmerzen, die der Junge in die Gegend zwischen den Schulterblättern lokalisierte. Doch war er dort auf Druck nicht empfindlich, und auch die Wirbelsäule auf Druck, Beklopfen und Stauchung nicht schmerzhaft. Der Befund der inneren Organe war vollkommen normal. Es bestand Stuhlverhaltung.

Das gesamte Krankheitsbild war von den meningealen Symptomen beherrscht, von denen einzelne, besonders die Nackensteifigkeit und das Kerningsche Zeichen, sehr deutlich waren, einzelne wohl fehlten. Auch die Anisokorie

[1]) Demonstriert in der pädiatrischen Sektion der Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilkunde in Wien. Sitzung vom 24. Juni 1925.

lenkte die Aufmerksamkeit auf eine Erkrankung an der Hirnbasis. So kamen wir — auch unter Berücksichtigung des allerdings nicht ganz typischen Verlaufes — zur Wahrscheinlichkeitsdiagnose einer Meningitis, vermutlich tuberkulöser Ätiologie. Wir nahmen daraufhin eine Lumbalpunktion vor. Der Liquor war vollkommen klar und entleerte sich unter normalem Druck. Dabei fiel uns auf, daß die bei stärkeren Atemexkursionen oder Hustenstößen üblichen Schwankungen des Liquordrucks nicht nachzuweisen waren. Pandy: +++, 17 Zellen im Kubikmillimeter. Dieser Befund konnte unsere diagnostischen Erwägungen eher festigen als erschüttern, wenn uns auch die Zellzahl auffallend gering schien. — Im Harn waren Eiweißspuren, im Zentrifugat keine Nierenelemente.

Am nächsten Tage zeigte sich im subjektiven Befinden des Jungen keine Veränderung. Das Fieber hatte intermittierenden Typus. Die objektive Untersuchung ergab jedoch einige Ergänzungen zu den Befunden vom Vortag. Die Lähmung der Fingerbeuger und der kleinen Handmuskeln war deutlicher, die linksseitigen Armreflexe, sowie die Reflexe an den Beinen gesteigert. Bei der Prüfung der Sensibilität fanden wir eine hyperästhetische Zone im ersten Drittel des linken Oberarms sowie einen hypästhetischen Streifen an der Ulnarseite des Vorderarms. Diese Befunde wiesen auf das Rückenmark hin und ließen uns an eine Affektion am Übergang vom Hals- ins Brustmark denken. Dem widersprach auch nicht die isolierte Verengerung der linken Pupille, denn aus dem ersten Dorsalsegment ziehen Fasern zum N. Sympatikus für den M. Dilatator Pupillae. Doch konnte die Schädigung nicht die Substanz des Rückenmarks befallen haben, da die Symptome einer Querschnittsläsion vollkommen fehlten, sondern mußte auf die Wurzeln bezogen werden. Diesem Befund des Nervensystems konnten verschiedene Prozesse zugrunde liegen. Neben der bereits in Erwägung gezogenen Meningitis tuberculosa kam vor allem eine Geschwulst des unteren Zervikalmarks entzündlichen oder neoplastischen Charakters in Betracht. Diese sind vielfach in ihrem Beginn durch Wurzelschädigungen mit Ausfallserscheinungen an den peripheren Partien gekennzeichnet. Ein ähnliches Bild bieten die sogenannten Pseudotumoren bei seröser Meningitis. Und schließlich wären die Erscheinungen durch eine Erkrankung der benachbarten Wirbel zu erklären gewesen. Deren Sitz hätte man nicht in den Körper, sondern in die Bogen oder Fortsätze verlegen müssen. Wir dachten an eine tuberkulöse oder staphylogene Entzündung — für letztere sprach der akute Beginn und der hoch fieberhafte Verlauf. Wir untersuchten nun neuerlich die Wirbelsäule in dem der befallenen Rückenmarkspartie entsprechenden Bereich. Wiederum war kein Stauchungsschmerz auszulösen. Aber die unteren Halswirbeldorne erwiesen sich ein wenig druckschmerzhaft, am meisten der siebente. Und dort glaubten wir auch die Andeutung eines Ödems zu erkennen. Die Weichteile der Nachbarschaft zeigten keine pathologischen Verhältnisse.

Die Feststellung dieses örtlichen Befundes führte nun zur richtigen Diagnose der Erkrankung: *Osteomyelitis* der Wirbelsäule im untersten Hals- oder obersten Brustanteil, vermutlich im Dorn- oder Querfortsatz oder im Wirbelbogen.

Wir forschten nun nach der Eintrittspforte der Infektion und erfuhren bei neuerlicher anamnestischer Befragung, daß der Junge 5 Tage vor Beginn der Erkrankung einen Furunkel an der Nase gehabt hatte. Ein kleines Infiltrat

war als dessen Rest noch nachzuweisen. Über ein Trauma, das die Wirbelsäule getroffen hätte, konnten wir nichts in Erfahrung bringen.

Der Augenhintergrund war normal. Die bei der Aufnahme vorgenommene Pirquetprobe war negativ geblieben. Die Blutkultur war steril. Die Sinkgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen betrug 21 Minuten. Der Blutbefund lautete: 23 800 Leukozyten; Polynukleäre 87%, Lymphozyten 9%, Monozyten 4%, Eosinophile 0.

Der Junge wurde auf die chirurgische Abteilung transferiert, nachdem deren Chef den Fall mit Rücksicht auf den wahrscheinlichen Sitz der Erkrankung als operabel bezeichnet hatte. Bei der Operation wurde das Gebiet beiderseits der Reihe der Dornfortsätze bis zu den Wirbelbogen zur Darstellung gebracht. Unter der tiefen Faszie wird links vom Dorn des 7. Halswirbels ein zirka wallnußgroßer, rechts ein symmetrisch gelegener, bedeutend kleinerer Abszeß entleert. Beide sind miteinander in gar keinem Zusammenhang. Der Dornfortsatz und die benachbarten Teile der Querfortsätze sind rauh, vom Periost entblößt. Die Umgebung des erkrankten Knochens wird ausgiebig freigelegt, die Abszeßhöhlen drainiert, die Wunde vernäht. — An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, daß bei einem Eingriff aus solcher oder ähnlicher Indikation wie in unserem Falle der erkrankte Dornfortsatz unbedingt nach beiden Seiten freizulegen ist und ebenso beide Wirbelbogen, da sonst nach Entdeckung des Abszesses auf der einen Seite der andere nicht mehr aufgesucht würde. — Im Verlaufe der nächsten Wochen sank die Temperatur allmählich zur Norm ab. Es stieß sich der sequestrierte 7. Darmfortsatz ab, und die Eitersekretion versiegte in der 5. Woche nach der Operation. Allmählich entstand eine Kyphose der Wirbelsäule, die mittels gymnastischer Übungen und Massage behandelt wurde. Die Muskulatur des linken Armes — am meisten an der Dorsal- und Ulnarseite des Vorderarmes, am wenigsten die des Oberarmes — wurde atrophisch. Es bildete sich eine Lähmung der Fingerbeuger, des M. Flexor, Opponens und Adductor Pollicis aus sowie der kleinen Muskeln der Hand und der Finger. Die Reflexe waren beiderseits gleich. Die Vorderseite des obersten Oberarmdrittels blieb hyperästhetisch, die Ulnarseite des Vorderarms und der Hand war zuerst hyper-, dann hypästhetisch. Nach zwei Monaten wurde der Junge aus der Spitalspflege entlassen. Bei der Nachuntersuchung am 21. September 1925 fühlt er sich vollkommen wohl und gesund. Seine Haltung ist aufrecht, die Wunde ist vernarbt. Die linke Pupille ist enger als die rechte. Die Muskelatrophie am Arm ist unverändert, ebenso die Lähmungen, als deren Resultat eine Krallenhand besteht. Auch die Sensibilitätsstörungen sind unverändert. In seiner Gesamtheit entspricht dieses Bild einer Schädigung von Wurzeln des 7. Zervikal- und 1. Dorsalsegments.

Die Osteomyelitis der Wirbelsäule ist eine seltene Erkrankung, ihre Diagnose ist sehr schwer. In 34% der Fälle betrifft sie den Wirbelkörper, in 58% Bogen und Fortsätze und in 7% alle Anteile (*Volkmann*). Bisher wurden 48 Fälle isolierter Osteomyelitis der Bogen und Fortsätze veröffentlicht, darunter 31 mit Ausgang in Heilung, 17, d. i. 35%, mit tödlichem Verlauf. In der folgenden Tabelle I sind diese Fälle nach dem Zeitpunkt der Diagnosestellung zusammengefaßt, in der Tabelle II nach der Art der Behandlung.

Tabelle I.

Diagnose gestellt	Davon		Summa
	geheilt	gestorben	
Vor Ausbildung oberflächlicher Entzündungserscheinungen	6![1])	0	6
nach Ausbildung einer Schwellung	6	2[2])	8
nach Ausbildung eines Abszesses (geschlossen o. fistelnd)	13[3])	5	18
bei der Operation	4	1	5
Fehldiagnose	1[4])	—	1
nicht diagnostiziert	—	9!	9
Zeitpunkt der Diagnose aus der Veröffentlichung nicht zu ersehen	1	—	1
	31	17	48

[1]) In 1 Fall lautete die Diagnose: Wirbelerkrankung, die Operation war eine Explorativoperation.

[2]) In 1 Fall am 9. Tag der Erkrankung, 2 Tage vor dem Tode.

[3]) In 1 Fall nach Bildung einer Fistel (mittels Röntgenfüllung).

[4]) Diagnose: Rückenmarkstumor.

Tabelle II.

Therapie	Davon		Summa
	geheilt	gestorben	
Kein Eingriff	1	8	9
Operation	26	9	35
Art der Therapie aus der Veröffentlichung (Referat) nicht zu ersehen	4	—	4
	31	17	48

Es wurde also die Diagnose in 37 Fällen, d. i. 77 %, gestellt. Von diesen Kranken wurden 29, d. i. 78 %, geheilt, 8 starben, d. i. 12 %. Die 9 Kranken, bei denen die Diagnose nicht gestellt wurde, starben alle. Welche Bedeutung auch der Zeitpunkt der Diagnose hat, geht daraus hervor, daß die Fälle, bei denen die Krankheit vor Ausbildung oberflächlicher Entzündungserscheinungen erkannt wurde — zu diesen wird wohl auch der unsere zu zählen sein —, alle geheilt wurden, während von den 31 später diagnostizierten nur 23, d. i. 74 %, einer Heilung zugeführt werden konnten.

Die Schwierigkeit der Erkennung der Wirbelosteomyelitis liegt darin, daß im Beginn der Erkrankung starke Allgemeinerscheinungen das Bild beherrschen und die spärlichen örtlichen Symptome verbergen. Es ist also von Wichtigkeit, sie auch bei meningealen oder spinalen Erscheinungen in die diagnostischen Erwägungen einzubeziehen. Prognostisch besonders aussichts-

reich ist — wenn erkannt — eine Erkrankung der Fortsätze oder Bogen der Wirbel, die frühzeitig operiert gute Heilungsaussichten hat, während die Osteomyelitis der Wirbelkörper nach *Volkmann* im Bereiche der Halswirbelsäule in 100% der Fälle letal verläuft, im Bereiche der Brust- und Lendenwirbelsäule eine Mortalität von 60% aufweist.

Literaturverzeichnis

(lediglich isolierte Osteomyelitis der Wirbelfortsätze und -bogen).

Volkmann, Über die primäre, akute und subakute Osteomyelitis purulenta der Wirbel. Deutsch. Ztschr. f. Chir. Bd. 132. 1915. S. 445. — *Michailesco*, Ostéomyélite primitive aiguë de la colonne vertébrale. Journ. de chir. de Bucarest. Jahrg. 1. Nr. 4/6. — *Schwarz*, Ein Beitrag zur Frage der Osteomyelitis der Wirbelsäule mit Beteiligung des Rückenmarks. Bruns Beitr. z. klin. Chir. Bd. 119. 1920. H. 1. S. 151. — *Plenz*, Über Osteomyelitis acuta und subacuta der Wirbel. Deutsch. Med. Wschr. Jahrg. 47. 1921. H. 15. — *Rosenburg*, Beitrag zur Osteomyelitis der Dornfortsätze. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. Bd. 28. 1921. H. 3. S. 218. — *Madier*, Ostéomyélite aiguë vertebrale chez un nourisson de vingt-deux jours. Nourisson Jahrg. 10. 1922. Nr. 3. — *Stahl*, Ein Beitrag zur Osteomyelitis purulenta der Wirbelsäule. Arch. f. klin. Chir. Bd. 120. 1922. H. 3. S. 626.

VIII.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Rostock [Direktor: Prof. *Brüning*].)

Weitere Studien zur Hämoglobinresistenz im Säuglingsalter.

Von

Dr. HANS BISCHOFF und HEINRICH SCHULTE
Priv.-Doz. Med.-Prakt.

Die Untersuchungen des Hämoglobins von Säuglingen und Erwachsenen durch *Bischoff* hatten augenscheinlich gemacht, daß auch im Säuglingsalter verschiedene Hämoglobine vorhanden sein mußten. Neuere, noch nicht veröffentlichte Studien der Verf. brachten die Bestätigung, daß an der Hämoglobinresistenz nicht das Serum beteiligt sein konnte. Es wurden nämlich Austauschversuche von Säuglingsblutkörperchen und Serum Erwachsener und umgekehrt vorgenommen ohne sichtbaren Einfluß auf die Resistenz des Blutfarbstoffes. Aus den für das Säuglingsalter gewonnenen verschiedenen Zersetzungszeiten des Hämoglobins nahm *Bischoff* an, daß es sich zum mindesten um zwei Arten von Blutfarbstoff hier handeln müßte. Je jünger die Säuglinge waren, desto resistenter erwies sich das Hämoglobin. Diese Resistenz nahm nun im Laufe des Säuglingsalters ganz allmählich ab. Aus dieser Tatsache meinte *Bischoff* schließen zu können, daß das Neugeborene schwer zersetzliches, sog. fetales Hämoglobin mit auf die Welt bringt. „Dieser sehr resistente Blutfarbstoff fällt einem schnellen Abbau anheim und wird durch neuen, leicht zersetzlichen ersetzt, der in seiner Eigenschaft dem des Erwachsenen gleicht und wohl mit ihm identisch ist." In den einzelnen Lebensmonaten mußten also immer wechselnde Mengen der Hämoglobine vorhanden sein; je jünger z. B. das Kind war, einen um so größeren Prozentsatz an schwer zersetzbarem Hämoglobin mußte sein Blut enthalten, und umgekehrt hatte man bei einem älteren Säugling zum größten Teil nur leicht zersetzliches Hämoglobin zu erwarten.

Es war bisher nicht gelungen, diese Hämoglobine resp. ihr verschiedenes Verhalten gegen das zersetzende Agens während *einer* Beobachtung genauer zur Darstellung zu bringen. Schon

v. *Krüger* und *Bischoff* war es bei der spektroskopischen Untersuchung aufgefallen, daß bei der Zersetzung des Oxyhämoglobins deutlich voneinander zu unterscheidende Phasen durchlaufen werden. Bei der Einwirkung von Natronlauge auf den Blutfarbstoff eines 3—4 Monate alten Säuglings konnte man z. B. in den ersten Minuten deutlich ein schnelles Schwinden der Oxyhämoglobinstreifen feststellen. Dieser schnell verlaufende Prozeß schien bis zu einem Punkt vorzuschreiten, sodann zum Stillstand zu kommen, und es folgte nun eine langsam verlaufende 2. Phase. Auch makroskopisch war dieser Ablauf der Zersetzung in den bei dem *Bürker*schen Spektroskop verwandten Glaströgen deutlich sichtbar. Die hellrosa-Lösung des Hämoglobin-Natronlaugegemisches änderte ihren Farbton in rötlichgelb, bräungelb, gelbbraun und schließlich in hellgelb. Das Auftreten der hell-

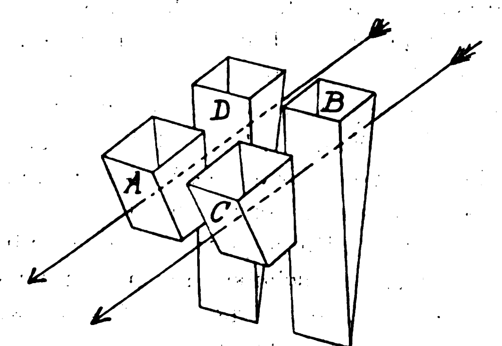


Abb. 1. Skizze des Kalorimeters nach Dr. Lampe.

gelben Farbe fiel offensichtlich mit dem Endpunkt des Zersetzungsprozesses, der Umwandlung des Oxyhämoglobins in Hämatin zusammen; spektroskopisch waren dann die Oxyhämoglobinstreifen völlig zum Schwinden gebracht.

Auf diese Tatsache aufmerksam geworden und mit anderen Untersuchungen beschäftigt, unternahm es der eine von uns (*Schulte*), den Vorgang bei der Zersetzung der Blutfarbstofflösung kolorimetrisch zu verfolgen. Und zwar kam es offenbar darauf an, irgendwie zahlenmäßig den abnehmenden Hämoglobingehalt der sich zersetzenden Oxyhämoglobinlösung festzulegen. Um den Farbton dieses Hämoglobin-Hämatingemisches in den einzelnen Zersetzungsphasen zu bestimmen, bedurfte es zum Vergleich einer Lösung von bekannter Konzentration, deren Hämoglobin-Hämatingehalt willkürlich geändert werden konnte. Am brauchbarsten für diese Untersuchungen erschien das Doppelkolorimeter nach Dr. *Lampe* zur Bestimmung der Konzen-

tration gefärbter Flüssigkeiten. Es gab uns die Möglichkeit. schon 8—9 Sekunden nach Beginn der Zersetzung die erste Ablesung am Kolorimeter vorzunehmen, ein bedeutender Vorteil z. B. vor dem Bürkerschen Kolorimeter, da es uns wesentlich auf den ersten Ablauf der einzelnen Kurven ankommen mußte.

Das *Kolorimeter* besteht aus zwei Glaskeilen und zwei Glaströgen. Die Glaskeile sind gleichzeitig und nur in gleicher vertikaler Richtung hinter den feststehenden beiden Glaströgen zu verschieben. Mittels eines Tubus wird von einer Lichtquelle Licht durch jeden der Keile plus Trog geworfen; die entstehenden Farbbilder werden ihrerseits durch Prismen beobachtet. Die Versuchsanordnung war nun folgende: Der Trog A wurde mit einer vollständig zersetzten Hämoglobin-, d. h. also einer reinen Hämatinlösung gefüllt, in gleicher Weise der Keil B. In den Trog C kam die Versuchslösung, d. h. ca. 2 ccm der mit 1 ccm $^{n}/_{4}$-Natronlauge versetzten 5 ccm Blutlösung. Der Keil D wurde mit 7 ccm dieser Blutlösung gefüllt und dazugegeben 1,4 ccm destillierten Wassers entsprechend der Verdünnung, die dieselbe zu untersuchende Blutlösung in Trog C durch das Zufügen von 1 ccm Natronlauge erfuhr. War nach Beschicken des Apparates mit den beschriebenen Lösungen auch zuletzt der Trog C mit der zu zersetzenden Hämoglobinlösung gefüllt, so wurden augenblicklich die Keile verschoben, bis sich in beiden Gesichtshälften Farbgleichheit fand. In diesem Moment wurde der erreichte Teilstrich der Skala des Kolorimeters notiert und zugleich die auf der Stoppuhr abgelaufene Zeit. Die nächsten Sekunden brachten bereits die neue Einstellung und Ablesung und so fort bis zur völligen Zersetzung der Lösung in C. Zu jedem Fall wurden bis zu 17 Einzelversuche angestellt, und aus diesen sodann die Kurve des arithmetischen Mittels aufgetragen. Der Endpunkt der Zersetzung wurde gleichzeitig spektroskopisch nebenher bestimmt.

Mittels dieser kolorimetrischen Methode untersuchten wir zunächst das *normale Säuglingsblut*. Da es uns lediglich darauf ankam, den Ablauf der Zersetzung des Oxyhämoglobins in den einzelnen Monaten kurvenmäßig darzustellen, so genügte uns für je einen Monat immer ein Fall. Die zu untersuchenden Blutlösungen wurden nach der von *v. Krüger* und *Bischoff* in ihren Arbeiten bisher angewandten Methode hergestellt.

Die Figur A gibt den zeitlichen Ablauf der Zersetzung während der einzelnen Monate wieder. Auf der Abszisse sind die Minuten eingetragen, auf der Ordinate die Teilstriche ent-

sprechend der Skala des Kolorimeters, so daß die Marke 0 mit dem Beginn, die Marke 100 mit dem Schluß der Zersetzung identisch ist.

Aus der Figur A (Abb. 2) geht zunächst hervor, daß sich die Zersetzungskurven der einzelnen Monate deutlich voneinander unterscheiden.

Die *Frühgeborenenkurve* verläuft zwischen ihrem Anfangs- und Endpunkt nahezu in einem gleichmäßigen Bogen; gegen das Ende hin, bevor sie also zum Nullpunkt abklingt, scheint sie eine Verlängerung aufzuweisen. Wir gehen wohl nicht fehl in der Annahme, daß in dem Verlauf dieser Kurve die Zersetzung eines Hämoglobins von nahezu konstanter Zusammensetzung zu sehen ist

Die Kurve des *ersten Monats* weist in ihrem Anfangsteil einen mäßig schnellen Abfall auf. Unter einer deutlichen Abknickung schließt sich sodann ein bis zum Nullpunkt verlaufender gleichmäßiger Bogen an.

Die Kurve des *zweiten Monats* sehen wir in ihrem Anfangsteil in derselben Zeit um etwa das Doppelte abfallen wie die des ersten Monats; auch sie klingt schließlich in einem gleichmäßigen Bogen aus.

Die Kurven der *übrigen Monate* zeigen noch charakteristischer in ihrem Anfangsteil den schnellen Abfall, der sich von Monat zu Monat steigert, während der langsam abklingende Teil immer kürzer wird.

Aus dem Verlauf dieser Kurven möchten wir zunächst schließen, daß die *Zersetzung des Hämoglobins in 2 Phasen vor sich geht*, und zwar scheint die erste Phase die Zersetzung eines schnell, d. h. leicht

Abb. 2. Zeitlicher Ablauf der Hämoglobingrenze für Frühgeburt und innerhalb der einzelnen Lebensmonate des Säuglingsalters.

zerstörbaren, die zweite die eines resistenteren Hämoglobins anzuzeigen. Bei der Betrachtung der gesamten Kurven in der Figur A glauben wir ferner noch feststellen zu können, daß gewisse Abschnitte der Kurvenbogen nach der Abknickung fast parallel miteinander verlaufen. Wir halten uns zu der Annahme berechtigt, *daß zu dieser Zeit in allen Fällen ein Hämoglobin von gleicher Resistenz nur in verschiedener Menge* vorhanden ist.

In der Figur B (Abb. 3) haben wir es unternommen, die Kurven der einzelnen Monate auf einen Nenner umzurechnen, um sie direkt miteinander vergleichbar zu machen. Als Nenner wählten wir die Zersetzungszeit des ersten Monats = 170 Min. Die Kurven der fehlenden Monate sind fortgelassen, um nicht verwirrend zu wirken.

Die Unterschiede der einzelnen Kurven untereinander werden in dieser Darstellung noch deutlicher. Im übrigen bewahren sie auch jetzt noch ihre charakteristische Form. Nur auf einen wesentlichen Punkt in dieser Auftragung glauben wir noch besonders hinweisen zu müssen: Die Kurve des ersten Monats zeigt dieselbe Konstanz im Verlauf wie in Fig. A; erst gegen Ende des ersten Lebensjahres nehmen die Kurven (11. und 12. Monat) wieder einen ähnlichen konstanten Ablauf an, und die Zersetzungskurve des Erwachsenenhämoglobins

Abb. 3. Hämoglobinzersetzungskurven für die einzelnen Lebensmonate des Säuglings und für den Erwachsenen bei Umrechnung auf die Zersetzungszeit des ersten Monats.

deckt sich dann ungefähr mit der des ersten Monats! Wir kommen zu dem Schluß, daß beim Neugeborenen und beim Erwachsenen *ein* Hämoglobin von konstanter Zusammensetzung vorhanden sein muß.

Es ist wohl möglich, daß genauere Untersuchungsmethoden geringe Abweichungen im Verlauf von den von uns gefundenen Kurven bringen; wir können jedoch nicht annehmen, daß das Gesamtresultat der Untersuchungen hierdurch irgendwie beein-

flußt wird. Durch die großen Unterschiede im Zersetzungsverlauf ist tatsächlich erwiesen, daß wir im *Säuglingsalter ein Hämoglobingemisch* haben aus einem leicht zersetzlichen, intravital gebildeten und einem resistenten „fetalen" Hämoglobin. Ob die kolorimetrische Beobachtung imstande ist, die schwierigere spektroskopische Bestimmung der Resistenz zu ersetzen, müssen weitere vergleichende Untersuchungen erweisen. Soviel kann man jetzt schon sagen, daß ein einfacher Vergleich der Versuchslösung mit einer Hämatinlösung nicht genügt. Dabei kann sie uns vielleicht unabhängig machen von der zeitraubenden, umständlichen Herstellung der Hämoglobinlösungen bestimmter Konzentration durch Verwertung des Kurvenverlaufes, der nach unseren letzten Versuchen sich in einigen pathologischen Fällen in charakteristischer Weise ändert.

Literaturverzeichnis.

v. Krüger, Ztschr. f. wiss. Biol., Abt. C: Ztschr. f. vergl. Physiologie 2. S. 254. 1925. — *Bischoff*, Verhdlg. d. Dtsch. Ges. f. Kinderh. 1925. — *Derselbe*, Med. Klinik. Jahrg. 21. 1925. S. 1394. — *Derselbe*, Ztschr. f. ges. experim. Med. (im Druck).

IX.

(Aus dem Städtischen Säuglingsheim in Breslau [Primärarzt: Dr. *Walther Freund*].)

Klinisch-statistischer Beitrag zur Frage der Syphilisbehandlung im Säuglingsalter.

Von

Dr. E. PESE,
Assistenzarzt.

I.

Die Frage der Therapie der Syphilis des Kindes ist auch durch die Arbeiten der letzten Jahre noch nicht so weit geklärt worden, daß man heute eine für alle Fälle restlos genügende Behandlungsmethode aufstellen könnte. Es gibt im Gegenteil noch so viel Probleme zu lösen, daß es sich verlohnt, wenigstens einige von ihnen an Hand des Luesmaterials unseres Säuglingsheims näher zu besprechen.

Im ganzen haben wir bis jetzt 261 Kinder wegen florider Lueserscheinungen klinisch behandelt, davon 141 Knaben und 120 Mädchen. Leider sind aus der ersten Zeit des Bestehens unserer Anstalt nicht alle Krankengeschichten restlos erhalten geblieben, so daß die ersten Jahrgänge bis 1912 nicht vollständig sind.

Hier sei einschaltend der Behauptung *Bratusch-Marrains* gedacht, daß die Lues cong. das männliche Geschlecht häufiger befalle. Auch wir finden einen Überschuß an Knaben. Betrachtet man aber die Überlebenden und die Verstorbenen getrennt, so finden wir unter 71 Lebenden 35 Knaben gegenüber 36 Mädchen; unter 190 Verstorbenen dagegen 106 Knaben und 84 Mädchen. Ein Knabenüberschuß scheint also höchstens unter den besonders schweren, tötlich verlaufenden Erkrankungsfällen zu bestehen, die aus naheliegenden Gründen in unserem Anstaltsmaterial (siehe unten) stark überwogen. Ein solches Verhalten könnte einfach der auch sonst bekannten Überbeteiligung der männlichen Säuglinge an schweren und tötlichen Erkrankungen entsprechen, wenn es sich wirklich bei Durchzählung eines größeren Materials als konstant bestätigen sollte. Letzteres ist aber unwahrscheinlich, denn nach der amtlichen Statistik starben zum Beispiel in Breslau in den letzten 12 Jahren 125 Knaben und 126 Mädchen an Lues, also fast gleich viel. (Vgl. auch *Kirsch*, in dessen Material die Mädchen überwiegen.)

Die Sterblichkeit unter unserem Anstaltsmaterial ist nicht gering. Von 261 Kindern starben 190 = 72,2%. (Entsprechend berichtet *Gralka* über eine Sterblichkeit von 60%, *Freund* innerhalb des ersten Lebensjahres über 50%.) Es muß hierbei aber berücksichtigt werden, daß unser Material sich ausschließlich aus künstlich genährten Kindern zusammensetzt, da die bei uns an der Brust erkrankenden Lueskinder stets mit ihren Müttern zugleich in einer anderen Anstalt behandelt wurden. Die häusliche Pflege der Kinder vor der Aufnahme war meistens eine sehr schlechte, da es sich hauptsächlich um uneheliche Kinder und Kinder der ärmsten Bevölkerungsschichten handelte. 23 der Verstorbenen sind in so elendem Zustande bei uns eingeliefert worden, daß sie innerhalb der ersten drei Tage ihres Anstaltsaufenthaltes ad exitum kamen. Diese letzten Fälle, sowie alle vor Beginn einer Kur gestorbenen Kinder sollen bei den folgenden Berechnungen unberücksichtigt bleiben. Rechnen wir ferner die erst nach dem zweiten Lebensjahre, lange nach Beendigung unserer Kuren und an interkurrenten Krankheiten ad exitum gekommenen noch zu den Lebenden hinzu, so verbleiben 221 Kinder, davon 141 Tote = 63,8%. Unterscheidet man unter unseren Kindern nach der Art ihrer Behandlung, so starben von 95 nur mit Quecksilber behandelten 76 = 80%, von 126 kombiniert behandelten 65 = 51,6%. Eine geringere Sterblichkeit der mit Salvarsan behandelten Kinder kann man hieraus trotzdem nicht folgern, da viele Kinder wegen des schlechten Allgemeinzustandes kein Salvarsan mehr erhielten und ante exitum nur noch mit Sublimatspritzen oder Schmierkuren behandelt wurden. Diese belasten also die Zahl der mit Quecksilber behandelten Kinder, und sogar sehr stark. Einen besseren Überblick verschafft daher eine Zusammenstellung sämtlicher in der Vorsalvarsanzeit und der in der Salvarsanzeit behandelten Kinder. Bis zum Jahre 1916, bis zu welchem bei uns kein Salvarsan gegeben wurde, sind im ganzen 65 Kinder behandelt worden, davon sind 46 gestorben = 70,8%. Unter dem Rest von 156 Kindern verbleiben alsdann 95 Tote = 60%. Zwar sehen wir also auch hier eine geringere Sterblichkeit zur Zeit der Salvarsanbehandlung; doch ist die Differenz so gering und die Vergleichsquanten sind so ungleich, daß wir eine bindende Schlußfolgerung vermeiden möchten.

Der Termin der Einführung der *Erich Müller*schen Kuren ließ sich nicht so exakt festlegen, es wurden bis heute noch immer viel Kinder nach den älteren, weniger intensiven Me-

thoden behandelt. Daher ließ sich auch unsere Sterblichkeitsstatistik nicht nach diesen Gesichtspunkten gliedern. *Erich Müller* legt den größten Wert hinsichtlich des Erfolges seiner Kuren stets auf die Schnelligkeit und die Dauer des Heilerfolges. Eine Nachprüfung unseres Materials in dieser Frage erweist sich noch schwieriger; denn trotzdem der größte Teil unserer Kinder der öffentlichen Fürsorge untersteht, so war doch dieselbe in früheren Jahren noch zu wenig ausgebaut, als daß man an regelmäßige Nachuntersuchungen der Lueskinder hätte denken können. Es fehlt uns also, hinsichtlich der Schnelligkeit der Ausheilung, der klare Vergleich zwischen heute und früher. Übrigens trafen wir auch heute bei dem Versuch, die vor Jahren behandelten Kinder zur Nachuntersuchung heranzuziehen, auf erhebliche Schwierigkeiten, besonders auf den Widerstand der Eltern bzw. Vormünder.

So verfüge ich im ganzen über ein Material von nur 45 Kindern, die ich im Alter von 1½ bis 13 Jahren wiedersehen konnte, davon 15 jenseits des vierten Lebensjahres. Auch hier wieder wird die vergleichende Betrachtung des Materials dadurch behindert, daß die älteren Kinder fast ausschließlich mit Quecksilber und kleinen Salvarsandosen, und nur die jüngsten Generationen mit großen Salvarsandosen behandelt worden sind. Ein derartiger Altersunterschied bildet natürlich eine Fehlerquelle, wenn man die Kinder miteinander vergleichen will, und fällt ganz besonders ins Gewicht bei einer Prüfung ihrer geistigen Fähigkeiten. (Das Resultat der körperlichen Nachuntersuchungen der Kinder vernachlässige ich hier, soweit sich hieraus keine wesentlichen Vergleichsmomente ergeben.) Sehen wir jetzt davon ab und teilen wir die Kinder einerseits nach ihrem Geisteszustand, andererseits nach der Stärke der geübten antiluetischen Behandlung ein, so ergibt sich folgende Tabelle:

Behandelt	I Gesamtzahl	II Idioten	III Geistig schwer Defekte	IV Geistig leicht Defekte	II+III+IV Summe der geistig Minderwertigen
nur mit Quecksilber . .	5	—	—	1	1 = 20,0 %
nur mit Hg und kleinen Salvarsandosen	26	4	1	6	11 = 42,3 %
nach *Erich Müller* . . .	14	3	3	2	8 = 57,1 %
Summe	45	7	4	9	20 = 44,4 %

Man ersieht also aus der obigen Tabelle eine auffällige Zunahme der Intelligenzstörungen mit der Stärke der Salvarsan-

behandlung. — Die Zahl der nur mit Quecksilber behandelten Kinder ist in ihr ganz besonders gering, dennoch fällt das gänzliche Fehlen von Idioten und schwer Dementen unter ihnen sehr ins Gewicht; denn alle, die in Spalte 2 und 3 der Tabelle genannten Kinder sind bereits gegen Ende des ersten Lebensjahres als geistig minderwertig erkannt worden, und derartige Kinder hätten auch in früheren Zeiten ohne Nachuntersuchung dem behandelnden Arzt auffallen müssen. Wir fanden aber in den Krankengeschichten niemals einen entsprechenden Vermerk. Die Zahl derartiger geistiger Störungen muß also auf jeden Fall früher sehr gering gewesen sein.

Im ganzen finden wir unter unseren 45 Kindern 20 mit herabgesetzten geistigen Fähigkeiten, also 44,4%. *Gralka,* dessen Nachuntersuchungen sich auf Kinder erstreckten, die in den Jahren 1901 bis 1916 behandelt wurden, und folglich nur zum weitaus kleineren Teil mit Salvarsan behandelt worden sind, fand unter 76 nachuntersuchten Kindern nur 22 = 28,9% geistig geschädigte. *Breuer* hingegen, der nur nach *Erich Müller*schen Vorschriften behandelte Kinder untersuchte, fand unter 52 Kindern 88,1% Idioten und schwer bzw. leicht demente Kinder. Vergleicht man nur die Zahl der geistig schwer geschädigten und vollkommen idiotischen Kinder, so ergeben sich 19,5% für *Gralkas* Material, 24,4% für unser und 57,2% für *Breuers* Material. Dieser Unterschied ist sicher auffallend und kann nicht, oder wenigstens nicht gänzlich, auf den Fehler der zu kleinen Statistiken zurückgeführt werden.

Mag man auch dies alles noch nicht als einen exakten Beweis dafür ansehen, daß seit Beginn der Salvarsanbehandlung eine auffällige Zunahme der geistigen Störungen aufgetreten ist, so bestätigt es doch unleugbar den bereits seit längerer Zeit an unserer Anstalt bestehenden und von Herrn Primärarzt Dr. *Freund* von Jahr zu Jahr mit größerer Bestimmtheit geäußerten klinischen Eindruck, der dann schließlich die Veranlassung zu den vorliegenden Untersuchungen gab.

Wir haben bei allen zur Nachuntersuchung gekommenen Kindern noch einmal die Wa.R. und die Sachs-Georgische Reaktion im Blut, und in 16 Fällen, in denen wir die Einwilligung der Eltern erlangen konnten, auch den Liquor cerebr. auf Zellenzahl, Pandysche Reaktion, Wa.R. und Mastix-Reaktion geprüft. — Es haben sich hier aber keine wesentlichen Unterschiede zwischen den nur mit Hg. und den kombiniert behandelten Kindern gefunden. Es fanden sich unter den ersteren ein Kind,

unter den letzteren vier Kinder mit positiven Seroreaktionen im Blut, es waren dies aber alles Kinder von normalen oder nur leicht herabgeminderten geistigen Fähigkeiten. Nur die mit mehreren Kuren nach *E. Müller* behandelten Kinder wiesen sämtlich negative Blutproben auf. Das ist sicherlich ein Vorteil dieser Kuren, der auch allgemein beobachtet wird; aber das Negativwerden der Wa.R. tritt bei vielen derart behandelten Kindern erst ein, wenn schon eine unheilbare geistige Störung eingetreten ist. Andererseits wissen wir, daß auch Kinder, die nach einigen reinen Quecksilberkuren noch eine positive Wa.R. aufweisen, nach Jahren doch seronegativ werden und frei von Rezidiven bleiben können. Dabei muß bedacht werden, daß die luetischen Kinder früher nur sehr unzureichend behandelt wurden. Sie erhielten meistens nur ein bis zwei Schmierkuren. Die moderne intermittierende Behandlung wurde vor dem Beginn der Salvarsanära überhaupt nur von wenigen geübt (und scheitert ja auch jetzt noch oft genug an der Nachlässigkeit oder dem Widerstand der Eltern). Vielleicht könnten aber intensivere und häufigere Hg-Kuren auch bessere Resultate erzielen.

Die 5 Kinder unserer Tabelle, die nur Quecksilber erhalten haben, sind auch völlig unzulänglich behandelt worden; dennoch befinden sie sich, bis auf das geistig zurückgebliebene Kind, das auch eine positive Wa.R. aufweist, alle körperlich und geistig in gutem Zustande, und sind als klinisch und serologisch völlig ausgeheilt anzusehen. Zwei von ihnen, die im Alter von 9 bzw. 12 Jahren stehen, sind sehr gute Schüler, der erstere ein ausgesprochener Musterschüler.

Die Liquorreaktionen, die ausgeführt werden konnten, ergaben sämtlich negative Resultate, auch bei 8 Kindern mit gänzlich unzulänglich erscheinenden Kuren, speziell auch bei einem 5jährigen Kinde, das nur zwei Schmierkuren im ersten Lebensjahre durchgemacht hatte und eine typische Sattelnase aufwies. Dagegen fand sich bei einem intensiv behandelten Kinde eine positive Pandysche Reaktion, und bei einem anderen ebenso behandelten eine „Linkszacke" der Mastix-Reaktion. Daß sich gerade bei diesen Kindern pathologische Liquorreaktionen finden, mag hier hervorgehoben werden, da *Breuer* bei seinem ebenfalls intensiv behandelten Material positive Pandysche Reaktion in 30%, Mastix-Reaktion 46% und Zellvermehrung in 42% der Fälle findet (ebenfalls bei negativer Wa.R.).

Es scheint demnach das Salvarsan unter Umständen nicht nur funktionelle Schädigungen des Gehirns, sondern auch Verände-

rungen im Liquor hervorrufen zu können. Beide Schädigungen werden jedenfalls mit besonderer Häufigkeit gerade bei den mit relativ hohen Salvarsandosen behandelten Kindern beobachtet, und sie verschwinden alsdann nicht mehr, auch nicht nach Negativwerden der Wa.R.

Daß das Salvarsan das Umschlagen der Seroreaktionen beschleunigt, kann nach alldem kaum noch als Vorteil der Salvarsantherapie in Betracht kommen. — Wie steht es nun mit dem anderen Vorteil, der von vielen Autoren für das Salvarsan angeführt wird, nämlich der geringen Mortalität?

Wir haben oben schon die Sterblichkeit unserer Kinder aus der Vorsalvarsanzeit mit denen der Salvarsanzeit verglichen und fanden dabei für die letztere die etwas günstigere Zahl von 60,9% gegenüber 70,8% der ersteren. Nun muß man aber bedenken, daß die Mehrzahl der syphilitischen Kinder nicht direkt an der Syphilis zugrunde geht, sondern an ihrer Widerstandslosigkeit gegenüber anderen Krankheiten, und daß gerade in den letzten Jahren, das heißt also zur Zeit unserer „Salvarsanperiode", unsere Kenntnisse in der Behandlung fast sämtlicher Kinderkrankheiten Fortschritte gemacht haben, so daß auch im allgemeinen die Sterblichkeit in erfreulicher Weise gesunken ist. (Auch an die Verbesserung des Fürsorgewesens muß hier erinnert werden, durch die uns die Kinder jetzt oft viel zeitiger zur Behandlung zugeführt werden als früher.)

Jedenfalls ist aber die Abnahme der Sterblichkeit in der Salvarsanzeit prozentual wesentlich geringer als die Zunahme der Idiotie und Demenz, so daß man nicht das Fehlen der Intelligenzstörungen in der „Quecksilberzeit" als eine Folge der größeren Mortalität auffassen kann. Es sind auch durchaus nicht immer die unter besonders schweren Erscheinungen der floriden Lues erkrankten Kinder gewesen, die dann später einen Intelligenzdefekt aufwiesen. Es ließe sich also keinesfalls einwenden, daß bei Salvarsanbehandlung eine Anzahl geistig minderwertiger Kinder am Leben erhalten würden, die bei Quecksilberbehandlung gestorben wären. *Freund* findet bei einer Anzahl allein mit Quecksilber behandelter und zum größten Teil künstlich genährter Kinder nur eine Mortalität von 50%, ohne bei den um die Wende des ersten Lebensjahres noch lebenden Kindern irgendwelche Zeichen einer Intelligenzstörung zu finden.

Mit Recht kann man behaupten, daß diejenigen Kinder, die direkt an der Schwere ihrer syphilitischen Schädigungen zugrunde gehen, meistenteils im Laufe der ersten 4 Lebensmonate

sterben. Stellt man aber die Kinder zusammen, die in der Quecksilber- und in der Salvarsanperiode innerhalb der ersten 4 Monate starben, so erhält man die fast gleichen Zahlen von 25,5% für die letztere und 24,6% für die erstere. Man sieht also, daß für diese schwerstgeschädigten Kinder vielfach weder die eine noch die andere Methode eine Rettungsmöglichkeit bedeutet, und im einzelnen erlebt man es ja immer und immer wieder, daß man bei diesen Kindern wohl die Hauterscheinungen bessern, aber den raschen Verfall nicht aufhalten kann.

Alles in allem gewinnen wir den deutlichen Eindruck, daß die Prognose quoad vitam bei Quecksilberbehandlung genau so gut und so schlecht ist wie bei kombinierter Behandlung, während die Prognose in bezug auf geistige Entwicklung bei Quecksilberbehandlung sicherlich eine günstigere ist. Jedenfalls glauben wir, den Kindern keinen Schaden zuzufügen, wenn wir von jetzt an eine Anzahl von ihnen nur mit intensiven Hg-Kuren behandeln werden, um alsdann nach einigen Jahren eine definitive Schlußfolgerung ziehen zu können.

Kurz vor Abschluß dieser Arbeit erschien die Veröffentlichung *Gumperts,* der auch das Salvarsan von der Behandlung der Lues congenita ausschließen will, und zwar ebenfalls wegen der Gefahr der nervösen Schädigung. Er stützt sich dabei auch auf die Versuche von *Plaut* und *Mulzer,* die durch Salvarsanunterbehandlung dermatotropes Luesvirus in neurotropes umwandeln konnten. Bedenkt man nun, daß auch bei einem Kinde, das drei große Salvarsankuren durchmachte, Tabes auftreten konnte (wie wir es neuerdings beobachteten), so möchte man fast glauben, daß für die massige Infektion, wie sie jede Lues congenita vorstellt, auch eine „intensive" Kur nach *Erich Müller* noch eine Unterbehandlung bedeutet.

Im Anschluß hieran sei erwähnt, daß in unserer Anstalt bereits im Jahre 1918, also zu einer Zeit, wo die Salvarsandosierung auch beim Erwachsenen noch nicht geklärt war, schon der Versuch gemacht wurde, den Säuglingen hohe Salvarsandosen zu geben. Dabei ist man über das jetzt von *Erich Müller* festgesetzte Maß hinausgegangen und hat bei insgesamt 12 Kindern 5—6 Salvarsaninjektionen gegeben, beginnend mit 0,1 g und ansteigend bis 0,25 g, so daß pro Kilo Körpergewicht bei den letzten Spritzen 0,05 g und mehr, in zwei Fällen sogar 0,1 g Neosalvarsan pro Kilo verabreicht wurde. Gleichzeitig wurden noch Schmierkuren oder Protojoduret gegeben. — Nur ein Kind, das 14 Tage alt war, 2,5 kg wog und schwere luetische Er-

scheinungen aufwies (beiderseits Parrotsche Lähmung, Pemphigus lueticus, Leber- und Milztumor), nach der zweiten Injektion von 0,04 g Neosalvarsan pro Kilo Körpergewicht ad exitum gekommen. Dies ist der einzige Fall, bei dem die Annahme einer Salvarsanschädigung in Betracht kommt; doch ist sie auch hier nicht wahrscheinlich, da eben derartig schwerkranke Kinder ohnehin kaum zu retten sind.

Von den übrigen 11 Kindern sind 8 um die Wende des ersten Lebensjahres an interkurrenten Krankheiten gestorben. Die drei letzten Kinder haben außer der erwähnten Kur noch eine kurze Salvarsan- bzw. Quecksilberkur von dem gewöhnlichen Ausmaß durchgemacht und konnten im Alter von 7 bzw. 8 Jahren nachuntersucht werden. 2 von ihnen waren ihrem Alter entsprechend geistig und körperlich entwickelt, sämtliche Blut- und Liquorreaktionen bei ihnen negativ, das dritte, dessen Wa.R. nach seiner letzten Kur positiv geblieben war, wies auch heute noch eine positive Wa.R. und Sachs-Georgische Reaktion im Blut auf. Liquor konnte leider nicht untersucht werden. Sein körperlicher und geistiger Zustand waren normal.

Schädigungen durch die hohen Salvarsanmengen konnten also nicht gefunden werden. Fraglich bleibt es höchstens, ob die später gestorbenen Kinder, die alle Dystrophiker waren, bei schonenderer Behandlung körperlich kräftiger und widerstandsfähiger geworden wären. Ein Nutzen der hohen Salvarsandosen ist daher wohl auch entschieden abzulehnen, zumal die Wa.R. bei 7 Kindern nach der Kur noch positiv blieb, auch dort, wo eine zweite Kur schon vorhergegangen war.

Bemerkenswert ist aber, daß in keinem Falle eine Intelligenzstörung beobachtet wurde, trotzdem alle Kinder, bis auf eins, alt genug geworden sind, um solche erkennen zu lassen. Bei der Kleinheit des Materials mag dies wiederum ein Zufall sein. Vielleicht ist aber hier, entsprechend den Ansichten *Plaut* und *Mulzers*, gerade durch die überhohe Salvarsandosierung die Neurolues besser vermieden worden als durch die geringere Dosierung. Einen Widerspruch gegen diese Behauptung mag man vielleicht darin erblicken, daß bei den *Erich Müller*schen Kuren ein größerer Prozentsatz von Intelligenzstörungen gefunden wurde als bei schwächerer Salvarsanbehandlung. Das ist aber keineswegs der Fall; denn die Einwirkung des Salvarsans auf das Gehirn könnte sehr wohl derart erfolgen, daß bei der von *E. Müller* verabfolgten Salvarsanmenge das Maximum der Schädigung liegt, während sowohl größere als auch geringere

Mengen einen geringeren Schaden verursachen, sodaß man also die Einwirkung des Salvarsans auf das Gehirn graphisch als eine Sinuskurve darstellen könnte.

Doch selbst, wenn sich diese letztere Möglichkeit voll bestätigen ließe, könnten wir uns doch nicht entschließen, nun zu noch weiterer Vergrößerung der Salvarsandosen im Säuglingsalter zu raten, da nach unserer Meinung schon das *Erich Müller*sche Schema ein kaum zu überschreitendes Höchstmaß darstellt. Es wird uns im Gegenteil nicht von unserem Entschluß abhalten, die Salvarsantherapie vorläufig aufzugeben. Wir werden natürlich, wie schon erwähnt wurde, in jedem Falle mehrere möglichst intensive Quecksilberkuren einleiten. Wir hoffen, alsdann nach mehreren Jahren bei erneuten Nachuntersuchungen ein wirklich wertvolles und ausschlaggebendes Vergleichsmaterial über nur mit Quecksilber und mit kombinierten Hg-Salvarsankuren behandelte Kinder vorzufinden, wie es heute wohl nirgends vorliegen dürfte.

II.

Zum Schluß möchte ich noch eine Betrachtung anfügen über die Kinder von luetischen Eltern, die trotz längerer klinischer und poliklinischer Beobachtung niemals floride luetische Erscheinungen aufwiesen. Da wir bei ihnen die Gewißheit hatten, daß sie auf lange Zeit unserer Aufsicht unterstellt bleiben würden, konnten wir es wagen, sie unbehandelt zu lassen, solange sie völlig symptomfrei blieben.

Es sind im ganzen 64 Kinder, von denen jedoch bisher nur 32 über das erste Lebensjahr hinaus beobachtet werden konnten. Gestorben sind inzwischen 16 Kinder, davon 6, die bei uns bis zum 6. Lebensmonat, bzw. in 2 Fällen bis zum 2. Jahre beobachtet wurden, außerhalb unserer Anstalt aus uns unbekannter Ursache. Hier kommt also die Möglichkeit eines späteren Ausbruches der Lues in Betracht, obgleich in derartigen Fällen nur noch selten die Erkrankung zum Tode führt. Von den übrigen 10 Kindern, die sicher nur an interkurrenten Infektionen gestorben sind, ohne je luetische Symptome aufzuweisen, sind 7 Kinder bis zum Alter von 6 Monaten beobachtet worden, 3 Kinder bis zum 2. Lebensjahre. Am Leben sind also noch 48 Kinder, von diesen wiederum sind bis zum 1. Lebensjahr beobachtet 21 Kinder, bis zu 1½ Jahren 10 Kinder, über 2 bis zu 6 Jahren 14 Kinder, 1 Kind bis 9 und 2 bis zu 10 Jahren.

Alle diese Kinder sind bis jetzt klinisch und serologisch frei von luetischen Symptomen geblieben, mit Ausnahme eines Knaben, bei dem mit 3/4 Jahren ein für Chorioretinitis luetica sprechender Augenspiegelbefund erhoben wurde. Ferner befinden sich unter ihnen ein 2jähriger Hypoplast und ein 10jähriger Hilfsschüler mit geringem geistigen Defekt, bei denen man aber, da sie im übrigen vollkommen symptomfrei geblieben sind, höchstens an eine Keimschädigung durch Syphilis denken könnte.

Bei allen Kindern kommt noch die Möglichkeit in Betracht, daß sich bis zum Beginn der Pubertät noch luetische Symptome einfinden könnten. Von vielen Autoren wird ja heute noch eine derartig spät auftretende „Lues tarda" angenommen; doch ist es bisher nicht erwiesen, ob es sich dabei nicht um Kinder handelt, deren primäre Luessymptome übersehen wurden. Ein derartiges Übersehen kommt aber bei unseren Kindern, die während der ersten Lebensjahre genau beobachtet wurden, nicht in Frage. Für die nur ein Jahr lang beobachteten Kinder mag die Gefahr eines verspäteten Manifestwerdens der Lues noch größer sein. Immerhin ist die Wahrscheinlichkeit hierfür sehr gering, da man doch die überwältigende Mehrheit der luetischen Kinder im Laufe des ersten Lebensjahres erkranken sieht.

Nach einer neuerdings erschienenen Statistik von *Hübner*, der alle Kinder aus luetisch infizierten Familien zu erfassen suchte (was uns leider nicht gelungen ist), fand ein Manifestwerden der Lues in den ersten 5 Jahren in 47%, bis zur Pubertät in 17%, noch später in 2% und ein Freibleiben von Lues in 34% statt. Hier handelte es sich aber nicht um regelmäßig nachuntersuchte Kinder. Wir haben demgegenüber den Eindruck, daß das erstmalige Manifestwerden einer Lues congenita jenseits des ersten Lebensjahres mindestens eine große Seltenheit ist.

Erwähnenswert ist noch die Tatsache, daß die hier in diesem Abschnitt genannten Kinder durchaus nicht alle von Eltern abstammen, deren luetische Infektion lange zurückliegt, oder die schon gründlich behandelt worden sind. Im Gegenteil: bei 38 Müttern war die Wa.R. zur Zeit der Geburt positiv, in 1 Falle zweifelhaft, bei 8 negativ, bei den übrigen unbekannt. 12 Frauen sind vor der Geburt sicher nicht behandelt worden. Eine von ihnen wies bei der Geburt Zeichen einer floriden sekundären Lues auf. Ferner leidet eine Mutter selbst an Lues congenita

(Taubheit, Keratitis parenchymatosa). Sie hat außer ihrem bei uns beobachteten Kinde noch zwei weitere, die stets gesund gewesen sein sollen und sich auch bei einmaliger Untersuchung durch uns als gesund erwiesen.

Zuletzt sei noch über die eineiigen Zwillinge Horst und Heinz K. berichtet, von denen nur der erstere mit 6 Wochen an Lues congenita erkrankte und eine Quecksilber-Salvarsankur erhielt. Bei Heinz sind nie verdächtige Symptome konstatiert worden, und die Wa.R. war dauernd negativ, wie später auch bei dem anderen Zwilling. Die Infektion hat sich also auch bei Horst als eine sehr schwache erwiesen, da er nach einer Kur dauernd frei von Symptomen blieb. (Ein diagnostischer Irrtum ist jedoch in diesem Falle ausgeschlossen, da deutliche Symptome einer floriden Lues mit positiver Wa.R. vorhanden waren.) Auffallend genug bleibt trotzdem das völlige Verschontbleiben des Zwillingsbruders. In der Literatur sind erst neuerdings zwei ähnliche Fälle von *Haslund* erwähnt worden. Aus dem mir allein zugängigen Referat konnte ich aber nicht ersehen, ob es sich um zwei- oder eineiige Zwillinge handelte. Im ersteren Falle wäre das Verschontbleiben eines Zwillings bedeutend leichter zu erklären wie im zweiten, wo doch eine einheitliche Plazenta, und meist auch ein zusammenhängender Blutkreislauf besteht. Als Erklärung käme hier noch in Betracht, daß die Infektion erst im Geburtskanal stattfand und durch irgendeinen zufälligen Umstand nur bei einem Kinde haften blieb.

Die beiden Zwillinge sind heute im Alter von 7 Jahren beide gleich gut entwickelt.

Zusammenfassend ergibt sich für uns die Folgerung, daß es, besonders im Hinblick auf die möglicherweise durch die Behandlung entstehenden Schäden, nicht zu verantworten ist, Kinder luetischer Eltern auch dann zu behandeln, wenn dieselben keinerlei verdächtige Symptome aufweisen, wie es heute noch vielfach geübt wird; denn wir sehen, daß auch Mütter mit florider und frisch akquirierter Lues dauernd gesund bleibende Kinder zur Welt bringen, ja, daß selbst der Zwillingsbruder eines erkrankten Kindes gesund bleiben kann. — Selbstverständlich knüpft sich hieran von selbst die zweite Forderung, diese Kinder wenigstens ein Jahr lang genau, womöglich klinisch, zu beaufsichtigen. Sollte dies nicht erreichbar sein, so wäre von Fall zu Fall zu entscheiden, ob nicht, entsprechend der gegebenen Infektionsmöglichkeit, eine vorsichtige Behandlung das Ratsamere wäre.

Schwierig bleiben ferner auch die Grenzfälle, in denen positive Wa.R., ohne sonstige Symptome, oder umgekehrt körperliche Symptome bei fehlenden serologischen auftreten. Wir haben in diesen Fällen stets sofort behandelt, wenn die Lues der Eltern feststand, anderenfalls den Ausfall weiterer Untersuchungen abgewartet.

Zum Schluß möchte ich an dieser Stelle noch Herrn Dr. *Ferneding* für seine hilfreiche Mitarbeit bei der Durchsicht der Krankengeschichten und bei den Nachuntersuchungen der Kinder meinen besten Dank aussprechen.

Literaturverzeichnis.

Bratusch-Marrain, A., M. Med. Wschr. S. 1109. 1925. — *Breuer, J.*, D. Med. Wschr. S. 1297. 1921. — *Buschke, A.*, und *Gumpert, M.*, Klin. Wschr. S. 1347. 1925. — *Freund, W.*, Jahrb. f. Kinderh. N. F. Bd. 52. S. 485. 1900. — *Gralka, R.*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 92. S. 205. 1920. — *Gumpert, M.*, D. Med. Wschr. S. 1741. 1925. — *Haslund, O.*, Zentralbl. f. Kinderh. S. 458. 1925. — *Hübner, A.*, M. Med. Wschr. S. 1459. 1925. — *Kirsch, H.*, M. Med. Wschr. S. 1427. 1925.

X.

(Aus der Infektionsabteilung des Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses in Berlin [dirigierender Arzt: Prof. Dr. *U. Friedemann*].)

Ätiologische Studien über den Scharlach.

Von

Dr. H. DEICHER,
Assistenzarzt.

Die ersten für die Ätiologie des Scharlachs wichtigen Arbeiten erschienen 1885, als *Löffler*[80]) und *Klein*[83]) mitteilten, daß sie im Rachen Scharlachkranker fast regelmäßig Streptokokken nachweisen konnten. *Brunner*[84]) und *Baginsky* und *Sommerfeld*[81]) [82]) bestätigten diese Befunde; letzteren gelang es außerdem noch, aus den Organen und aus dem Herzblut von Scharlachleichen häufig Streptokokken zu isolieren.

Daher glaubte man zur Zeit der Jahrhundertwende, diesen Keimen die Entstehung der Krankheit zuschreiben zu müssen. *Moser*[5]) [6]) [13]), *Moser* und *v. Pirquet*[7]), *F. Meyer*[8]), *Rossiwall* und *Schick*[9]) waren in den Jahren 1902 und 1903 fest davon überzeugt, daß sie den Erreger in der Form von Streptokokken gefunden hätten, die sie durch Agglutination als besondere Gattung absondern zu können glaubten. Ein lebhafter Meinungsaustausch fand während der folgenden Jahre statt; eine gewisse Ruhe in der Ergründung des Problems trat erst ein, als sich *Hasenknopf* und *Salge*[10]), *Heubner*[76]) [77]), *Aronson*[11]) und *Neufeld*[12]), die diese Agglutination nicht voll bestätigen konnten, gegen die Streptokokkenätiologie aussprachen und ein so namhafter Kliniker wie *Jochmann*[14]) [15]) ihnen zur Seite trat, indem er erklärte, daß sich die Streptokokken zwar sehr häufig oder fast immer als Begleitbakterien nachweisen ließen, aber ätiologisch nicht in Frage kämen, da sie u. a. in der ersten Zeit der Erkrankung nicht im Blute der Patienten zu finden seien, besonders gerade in schweren Fällen, da der Scharlach eine Immunität hinterließe, was sonst Streptokokkenerkrankungen durchaus nicht zu tun pflegten, und schließlich, da er selbst keinen Scharlach bekommen hätte, als er sich mit einer Scharlachstreptokokkenkultur infizierte, sondern eine Phlegmone.

Die ätiologische Erforschung des Scharlachs büßte nun, nachdem die Streptokokkenentstehung abgelehnt war, an aktionellem Interesse erheblich ein, besonders noch, da niemand so recht etwas fand, was wirklich Erfolgreiches in dieser Hinsicht bedeutet hätte. Nur gelegentlich erhoben sich noch Stimmen für die Streptokokkenätiologie, wie 1913 *Schleißner*[24]), der von 27 Affen 12 mit Scharlach durch bestimmte Streptokokkenrassen infizierte. Dagegen wurden mehrere andere Theorien über die Pathogenese des Scharlachs aufgestellt, die sich aber keine allgemeine Anerkennung verschaffen konnten.

So die Theorie von der anaphylaktoiden Entstehung, wie sie *v. Szontagh*[1]), *Fanconi*[2]), *Wolff-Eisner*[3]), *Kretzschmer*[29]) und in gewissem Sinne auch *Meyer-Estorf*[4]) verfechten. Ferner hielt *Döhle*[28]) die von ihm festgestellten Leukozyteneinschlüsse für die Scharlacherreger, aber die von ihm beschriebenen Gebilde sind ebenso wie die Malloryschen Körperchen, die sich in der Haut von Scharlachkranken nachweisen lassen, niemals ernstlich als die Erreger in Betracht gekommen. Vorübergehend tauchte auch die Annahme auf, daß eine Spirochäte, die sich gelegentlich in Versuchstieren nachweisen ließ, den Scharlach hervorriefe; diese Beobachtungen wurden jedoch nicht bestätigt. In der allerletzten Zeit glaubten einige Kliniker, eine andere, völlig neue Ätiologie des Scharlachs bewiesen zu haben, nämlich *Caronia*[64]) [65]), *Di Cristina*[62]) [63]) [86]) [mit ausführlicher Literaturangabe] und *Sindoni*[66]). Sie züchteten unter Sauerstoffabschluß nach einem besonderen, schwierigen Verfahren einen Keim, der experimentell, auch am Menschen, Scharlach hervorrufen sollte; er läßt sich angeblich nach *Gram* färben. Es hat sich aber bei den Untersuchungen in Deutschland [*Bürgers* und *Bachmann*[69]), *Bürgers*[85]), *Meyer*[67]) [68])] nicht beweisen lassen, daß es sich hier wirklich um einen Keim, geschweige denn um den Scharlacherreger handelt. Auch die bei uns von Herrn Dr. *Henning* ausgeführten Kulturversuche in dem Noguchi-Tarozzischen Nährmedium vermochten nicht darzulegen, daß überhaupt ein Keim zum Wachsen zu bringen war. Die von den Italienern beschriebenen, experimentell hervorgerufenen Exantheme sind wahrscheinlich auf die Proteinwirkung des eingespritzten Nährbodens zurückzuführen.

Ich komme nunmehr zu den Ergebnissen der Forschung aus den letzten Jahren, wie sie aus Amerika vorliegen und wie wir sie nach unseren Untersuchungen vollauf bestätigen können.

Im Jahre 1920 begannen die Amerikaner wieder, mit den alten, schon früher in Deutschland so heftig umstrittenen Ideen und ihren praktischen Folgerungen an die Öffentlichkeit zu treten; sie brachten die Streptokokken erneut als Erreger des Scharlachs auf den Plan. Es gelang nämlich *erstens* im Jahre 1919 *Dochez, Avery* und *Lancefield*[35]), vermittelst der Agglutination verschiedene Typen der Streptokokken voneinander zu trennen; *Dochez*[31]), *Dochez* und *Bliss*[33]), *Bliss*[36]) [37]), ***Herrold*** und *Tunicliff*[43]), *Tunicliff*[40]) [41]) [42]), *Gordon*[44]), *Stevens* und *Dochez*[39]), *Dochez* und *Sherman*[34]), *Stevens, Franklin* und *Dochez*[79]) konnnten die im Hals von Scharlachkranken gefundenen Streptokokken durch ihre Methode als eine besondere Abart feststellen. In der folgenden Zeit erschienen zahlreiche Arbeiten amerikanischer Autoren, die sich mit der Frage der Scharlachätiologie beschäftigten und die sämtlich zu dem Resultat kamen, in dem besonderen Streptokokkus, der sich serologisch von den übrigen Streptokokkenarten trennen läßt, den Erreger gefunden zu haben (siehe unten). *Dick* und *Dick*[16–23]) [38]) stellten *zweitens* fest, daß sich der Scharlach durch diese Streptokokken auf den Menschen übertragen läßt, indem sie Freiwilligen mit den frischen Kulturaufschwemmungen die Tonsillen bestrichen und so in einigen Fällen Scharlach hervorriefen. Dieselben stellten *drittens* ein Toxin her, das ganz besondere Eigenschaften besitzt, nämlich bei scharlachempfänglichen Individuen eine Hautreaktion ähnlich der Schick-Probe bei Diphtherie erkennen läßt, und das geeignet ist, die Lehre von der Streptokokkenentstehung des Scharlachs erheblich zu unterstützen, wenn nicht zu beweisen, zumal die Erfolge nicht nur auf theoretischem Gebiet liegen, sondern sich weit in die Praxis und Therapie hinein bewegen, wie viele Arbeiten der Autoren aus Amerika [*Zingher*[55–59]), *Huntoon*[61]), *Williams, Hussey* und *Banghaf*[60]), *Gotewood*[54]), *Branch* und *Edwards*[47])], England [*Mair*[32]), *Gordon*[44]), *Okell* und *Parish*[45]), *Henry* und *Lewis*[48])], Frankreich [*Foix* und *Mallein*[49, 50]), *Marie*[51]), *Mouzon*[52]), *Pollitzer*[30]), *Zoeller*[53])] und Holland (*Aldershoff*) feststellen. Bei uns in Deutschland gibt es bisher nur wenig Arbeiten über dieses Gebiet: *Kuszynski*[70]) bespricht die Scharlachätiologie an Hand von fünf Sektionen und glaubt an die Streptokokken als Erreger; bei *Hoffstaedt*[74]) und *Moog*[72]) finden sich Literaturreferate.

Die eben aufgezählten drei Punkte entsprechen den Forderungen *Robert Kochs:* jeder als Erreger einer Krankheit anerkannte Keim muß sie erfüllen:

1. Trennung und Spezifizierung als besondere Bakterienart,
2. Gelingen der experimentellen Krankheitserzeugung,
3. Zurückführen der Krankheitssymptome auf die Tätigkeit (Toxinbildung) dieser Keime.

Die Gewinnung eines Heilerfolge zeitigenden spezifischen Serums schließt nach neueren Forderungen die Beweiskette.

Nachdem ich einen Überblick über den Stand der Scharlachforschung in Kürze gegeben habe, kann ich dazu übergehen, über unsere eigenen Ergebnisse und Erfahrungen zu berichten.

Da die Morbidität an Scharlach in Berlin im letzten Herbst erheblich zunahm, war die Gelegenheit günstig, auf dem von den Amerikanern beschrittenen Wege zu versuchen, ob sich nicht weiteres Licht in das Dunkel der Scharlachentstehung bringen ließe.

Zunächst war natürlich festzustellen, ob in der Tat, wie von fast allen Autoren behauptet wurde, sich die Streptokokken — um nicht gleich Scharlachstreptokokken zu sagen — im Rachen von frisch an Scharlach erkrankten Menschen so häufig nachweisen ließen.

Es ist bekannt, daß bei zahlreichen Erkrankungen im Rachen hämolytische Streptokokken gefunden werden, so unter anderem bei Angina, bei Masern, Pneumonien, auch im Rachen Gesunder, wenngleich bei den letzteren die grünen Arten der Kettenkokken erheblich öfter vorkommen. Bei meinen zahlreichen — etwa 150 — Untersuchungen ergab sich, daß sich bei Scharlachkranken in den ersten Tagen, bei vielen aber auch noch bis in die Rekonvaleszenz hinein und wochenlang später hämolytische Streptokokken züchten ließen, und zwar während der akuten Zeit bei 100%, wenn die Züchtungsmethode fein genug ist, um auch einzelne Keime aus der Unzahl anderer Bakterien zu isolieren und zum Wachstum zu bringen.

Als besonders brauchbar erwies sich folgende Methode: Das mit dem üblichen Abstrich-Watteträger entnommene Material von den Tonsillen wird möglichst frisch in Serumbouillon ausgeschwenkt und sofort von dieser so beimpften Bouillon eine fraktionierte Aussaat auf einer Blutagarplatte angelegt. Nach 16 Stunden sind in 80% der Fälle die gesuchten Keime in Einzelkolonien gewachsen. Sind keine hämolytischen Streptokokken nachweisbar, so erfolgt eine erneute fraktionierte Aussaat aus der inzwischen auch 16 Stunden bebrüteten Serumbouillon. Gelangt man noch nicht zum Ziele, so empfiehlt es sich, die Serumbouillon 8—10 Tage im Eisschrank stehen zu lassen und dann von neuem fraktioniert auszusäen. Fast nie bleibt nun der Erfolg aus, denn alle banalen Keime sind abgestorben; oft erhält man jetzt eine Reinkultur der hämolytischen Streptokokken, deren Wachstum zuvor durch diese unspezifischen Elemente behindert war.

Etwas anderes ist die Frage, ob es sich bei allen diesen gefundenen Streptokokken um wirkliche Scharlachstreptokokken handelt, oder ob auch andere Arten der hämolytischen Gattung unter ihnen sind. Die Amerikaner haben verschiedene Methoden angegeben, vermittels deren man durch Agglutination diese Untersuchungen ausführen, d. h. die einzelnen Stämme trennen kann. Dazu ist erstens nötig, die Streptokokken diffus wachsen zu lassen, damit man eine Agglutination erkennen kann, zweitens, ein spezifisch agglutinierendes Serum zu haben. Beides stößt auf Schwierigkeiten. Die Züchtung gelingt mit verfeinerter bakteriologischer Technik einigermaßen diffus.

Die üblichen Nährböden sind nicht geeignet, obgleich es Stämme gibt, die von Anfang an nicht krümeln. Aber mit einem einfachen Fleischwasser von 7,5 P_H ohne jeglichen Zusatz ist es möglich, bis auf wenige Ausnahmen alle Streptokokken zum gleichmäßigen, diffusen Wachstum zu bewegen, wenn auch erst nach mehrfachen Überimpfungen. Bei Anwendung dieser Methode ist es erforderlich, sämtliche Verdünnungen des agglutinierenden Serums mit dem Fleischwasser vorzunehmen. (Bliss 42.)

Die Herstellung eines agglutinierenden Serums bereitet viel größere Unannehmlichkeiten. Es ist mir nicht geglückt, Kaninchen so zu immunisieren, daß ihr Serum Streptokokken einigermaßen hoch agglutinierte, weder durch Behandlung mit abgetöteten noch mit lebenden Kulturen, noch schließlich durch Behandlung mit Toxinen, die ich von Streptokokkenkulturen gewann; andere Versuchstiere als Kaninchen standen mir leider nicht zur Verfügung.

Die Methode lehnte sich an die Angaben der Amerikaner an, indem an 3 aufeinander folgenden Tagen steigende Dosen injiziert wurden, dann 4 Tage Pause, 3 Tage Injektion usw., bis zu 2 ccm Kultur pro dosi. Gebraucht wurden die Kochsalzaufschwemmungen 24stündiger Serumbouillonkulturen. Die mit lebenden Kulturen gespritzten Tiere erlagen sämtlich einer Allgemeininfektion ohne Agglutininbildung im Serum, die übrigen mit abgetöteten Bakterien behandelten ergaben nur ganz geringe Agglutinationstiter von 1:10, höchstens 1:20. Auch Tiere, die mit bei 100° abgetöteten Bakterien gespritzt waren, zeigten keinen höheren Titer als die, denen bei 60° abgetötete Keime injiziert wurden. Selbst eine Änderung der Methode der Agglutination hatte keinen Einfluß auf den Erfolg; sowohl bei 37° als auch bei 56° waren die Resultate gleichmäßig schlecht. Ich weiß, daß ich mit diesem Mißerfolg nicht allein stehe, sondern es scheint einer ganz besonderen Technik der Immunisierung zu bedürfen, um einen einigermaßen hohen Titer für

Streptokokken im Kaninchenserum zu erreichen. Die Versuche in dieser Richtung werden fortgesetzt.

Da die Methode der Agglutination nicht zum Ziele führte und die aus Amerika erhältlichen Pferdesera wohl antitoxisch, aber nicht agglutinatorisch wirksam sind, blieb zur Differenzierung der Stämme nur noch die Methode der Toxinbereitung und der Versuch, durch Erkennung der Spezifität der Toxine eine Unterscheidung der Scharlachstreptokokken gegenüber anderen hämolytischen Arten zu erreichen.

Die von den Amerikanern *Dick* und *Dick* (l. c.) angegebene Methode der Züchtung von Streptokokken im Kondenswasser von Hammelblutagar wurde bald verlassen, da die hieraus hergestellten Toxine nicht den erwarteten Anforderungen entsprachen. Soweit sie überhaupt nachweisbar waren, zeigten sie keine Spezifität, d. h. sie zeichneten sich gegenüber denen anderer Streptokokkenstämme nicht durch ihr Verhalten aus. Außerdem waren die aus dem Kondenswasser gewonnenen Mengen von Toxin so gering, daß die Methode sehr mühselig und kostspielig war. Während wir auf der Suche nach einem besseren flüssigen Nährboden waren, teilte uns Prof. *Aldershoff* aus Utrecht mit, daß er mit einem etwas modifizierten Pankreatin-Nährboden[1]) sehr gute Toxine erhalten hätte. Mit diesem Nährboden begannen nun unsere Versuche, die uns gute Toxine lieferten, wobei, wie ich gleich vorausschicken möchte, sich ergab, daß längst nicht alle von Scharlachkranken erhaltenen Streptokokkenstämme Scharlachtoxine bildeten, sondern nur wenige, etwa 25% von 20 geprüften Stämmen.

Die Herstellung des Toxins geschah auf folgende Weise: Ein Kölbchen mit etwa 80 ccm des Pankreatinnährbodens wird mit einer Öse Streptokokkenreinkultur — gleichgültig, ob auf Blutagarplatten oder in Serumbouillon gezüchtet — beschickt und 48 Stunden bei 37° bebrütet. Das Wachstum der Keime muß so üppig sein, daß das Nährmedium stark getrübt erscheint.

Die Keimfreimachung des Nährbodens zwecks Verwendung

[1]) *Herstellung des Nährbodens:* Zutaten: 300 g fettfreies Rindfleisch, 500 ccm Aqua dest., 500 ccm 0,8% Na_2CO_3-Lösung, 5 ccm Chloroform, 2 g Pankreatin absolut. (*Merck*), 80 ccm Normalsalzsäure. Zubereitung: Das Fleisch wird zerkleinert, mit dem Wasser versetzt und auf 80° erwärmt. Dann die Sodalösung zusetzen, auf 45° abkühlen, Chloroform und Pankreatin zufügen, 6 Stunden bei 37° stehen lassen, dann die Salzsäure zusetzen und ½ Stunde im Dampftopf kochen, filtrieren, 7,8 P_H einstellen, Autoklav 20 Minuten bei 110°, filtrieren, noch einmal Autoklav 20 Minuten 110°. Der Nährboden ist haltbar und kann nachsterilisiert werden.

des in ihm enthaltenen Toxins erfolgt durch Filtrieren durch Berkefeld-W-Filter. Das erhaltene Filtrat enthält das Scharlach-Streptokokken-Toxin in unverdünnter Form und ist in zugeschmolzenen Ampullen lange haltbar. Ich verwende noch heute ein im März hergestelltes Toxin, das seine Eigenschaften voll behalten hat. Ein konservierender Zusatz hat sich nicht als notwendig erwiesen, wenn auch nach den Arbeiten aus Amerika ein Zusatz von 0,25% Phenol die Wirkung nicht beeinträchtigt.

Ein besonderer Übelstand besteht darin, daß es leider außer Affen keine guten Versuchstiere für den Scharlach und besonders für dieses Toxin gibt. Meerschweinchen und Kaninchen sind zwar mehrfach verwandt worden (*Williams*, *Hussey* und *Banghaf* [60]), aber ergeben doch niemals ganz eindeutige Resultate. Die von mir zunächst geprüften Kaninchen vertrugen bis zu 5 ccm des unverdünnten Toxins, ohne mit Fieber oder Abnahme der Freßlust, mit Exanthem oder Abschuppung zu reagieren. Selbst wiederholte Injektionen überstanden sie ohne Krankheitszeichen. Über gleiche Erfahrungen berichtet *Dochez* und *Shermann* (l. c.). Es bleibt daher zur Auswertung der Toxine nur der Mensch. Das erschwert natürlich das ganze Arbeiten erheblich, während es augenscheinlich in Amerika genügend Freiwillige gibt, die alles mit sich machen, ja sich sogar lebende Kulturen von Scharlachstreptokokken in den Rachen bringen lassen, und tatsächlich hinterher an Scharlach erkranken. (Dick u. Dick [l. c.].) Nach mündlichen Informationen soll es sich um Studenten gehandelt haben.) Bei uns solche Methoden der experimentellen Prüfung anzuwenden, ist aus Gründen, die ich wohl nicht näher auseinanderzusetzen brauche, nicht möglich. Die am Menschen auszuprobenden Toxine wurden, wie oben erwähnt, am Kaninchen zunächst versucht, und es stellte sich heraus, daß die Tiere sehr unempfindlich gegen diese Gifte waren und Dosen vertrugen, die die beim Menschen verwandten um das mehrtausendfache übersteigen. Man mußte, aus der Erfahrung heraus, daß Tiere überhaupt der Scharlachinfektion gegenüber sich ziemlich refraktär verhalten, daran denken, daß möglicherweise der Mensch gegenüber dem Scharlachtoxin erheblich empfindlicher ist als irgendein Tier, und das zeigte sich auch; denn bereits 0,2 ccm einer 1‰ physiologischen Kochsalzverdünnung des Toxins rufen die gewünschten Reaktionen hervor, ohne irgendwelche Schädigungen zu hinterlassen; in Reinsubstanz entspricht diese Menge 0,0002 ccm. Es entstehen bei Vornahme der Prüfung weder Schmerzen, noch überhaupt ein un-

angenehmes Gefühl an der Injektionsstelle, als die man am zweckmäßigsten die Beugeseite des Unterarmes wählt, weil hier die Haut nicht zu dünn, aber gut reaktionsfähig ist. Bei der Injektion kommt es darauf an, peinlich genau in die Haut, intrakutan, zu spritzen, weil sonst die Reaktionen völlig ausbleiben. Das erscheint auf den ersten Blick leicht, ist es aber besonders bei kleinen Kindern durchaus nicht immer; es gehören vor allen Dingen scharfe, dünne Nadeln dazu, Nr. 20—22 der üblichen Rekordkanülen. Die eigentliche Injektion, das muß gesagt werden, ruft ein etwas unangenehmes Spannungsgefühl hervor, das sofort nach der Injektion schwindet, um auch bei positivem Ausfall der Prüfung nicht wiederzukehren. Die positive Reaktion erkennt man an der Rötung der Haut um die Stichstelle in einer Ausdehnung von 1—5 cm, je nach Stärke, gelegentlich, bei starken Reaktionen, ist die ganze Haut, soweit die Rötung reicht, etwas infiltriert, erhaben gegen die umgrenzende normale Haut. Die Farbe entspricht etwa der eines frischen Scharlachausschlages, hochrot, mit einem geringen Ton ins Bräunliche. Letzterer überwiegt, je länger die Reaktion besteht. Die ersten Anzeichen einer positiv werdenden Reaktion treten 6—8 Stunden nach der Einspritzung auf, der Höhepunkt ist meistens nach 14—16 Stunden erreicht, das Ablassen geht oft sehr schnell vor sich; nach 36 Stunden ist die Rötung fast immer verschwunden. Stark positive Reaktionen sind von einer bräunlichen Pigmentierung und Abschuppung gefolgt. Irgendwelche Schädigungen der Haut oder gar des Kranken in Form von Allgemeinreaktionen sah ich bei vielen Hunderten von Injektionen niemals. Vorbedingung ist natürlich, daß die verwandten Toxine wirklich frei von Streptokokken sind, was nach einmaligem Filtrieren durch die Berkefeldfilter leider nicht immer mit Sicherheit der Fall ist, da die Kerzen sehr empfindlich sind. Es empfiehlt sich daher ein Zusatz von Bac. prodigiosus zu der zu filtrierenden Kultur kurz vor der Verarbeitung; dieser Bazillus ist sehr klein und läßt sich sehr leicht nachweisen, falls durch eine beschädigte Stelle der Kerze Keime in die zu verwendende Toxinflüssigkeit gelangt sind.

Bei der Prüfung der Stämme von Scharlachkranken vermittelst der Toxin-Auswertungsmethode am Menschen ergab sich nun, daß alle Streptokokkenstämme aus dem Rachen dieser Kranken, ja selbst die Stämme, die von Anginen, Erysipel, Abszessen usw. isoliert werden konnten, nachweisbare Toxine bilden. Jedoch lassen sich feststehende Unterschiede feststellen.

Die Gifte nicht scharlacherregender Stämme waren häufig nicht sehr kräftig, d. h., sie brachten in der üblichen Verdünnung $^1/_{1000}$ keine Reaktionen hervor, sondern erst in der Verdünnung $^1/_{100}$, sie ließen ferner sämtlich die Spezifität, über die ich noch sprechen werde, vermissen. Aber auch die Streptokokken aus dem Rachen Scharlachkranker wiesen nicht alle diese Spezifität auf, sondern nur etwa 25%, wie ich oben erwähnte, waren wirklich für die Versuche brauchbar. Daraus läßt sich entweder schließen, daß nicht nur die den Scharlach hervorrufenden Streptokokken im Rachen Scharlachkranker zu finden sind, sondern auch solche, wenn ich so sagen darf, gewöhnlicher hämolytischer Art, und daß es, da morphologische Unterschiede zwischen den einzelnen Arten zur Zeit noch nicht bekannt sind, natürlich nicht immer gelingt, aus der Kultur nun gerade den

Es reagieren auf	spez. Toxin	gekocht Tox.	Unspez. Tox.	m. Protein verunreinigtes Tox
Scharlach-empfängliche	+	O	+	+
Scharlachrekonvaleszent	O	O	+	+
Scharlach-immune	O	O	+	+
Akut Scharlachkranke	+	O	+	+

Tabelle I. Schema für Dick-Test.

richtigen, den Scharlachstreptokokkus, zu isolieren. Oder, und das ist wahrscheinlicher, es erhellt daraus, daß mit der Methode der Toxinspezifität nicht alle Scharlachstreptokokkenstämme wirklich erfaßt werden, da ihr Toxinbildungsvermögen recht verschieden sein wird. Die Amerikaner haben daher mit der Agglutinationsmethode sehr viel bessere Erfolge erzielt, die sich bei uns wahrscheinlich auch erreichen lassen werden, wenn die serologische Unterscheidung durch Herstellung agglutinierender Sera möglich sein wird (s. o.)[1].

Ich bin jetzt die *Beweise für die Spezifität der Scharlachstreptokokken* und ihrer Toxine schuldig, oder vielmehr nur der letzteren, da die Spezifität des Produktes die des Produzenten zur Voraussetzung hat.

---

[1]) Die Konservierung und Erhaltung der aufzuhebenden Streptokokkenkulturen geschieht am einfachsten im Tiefenstich in gewöhnlichem Nähragar oder Hämoglobinagar nach *Levinthal*. Noch nach 10 Monaten waren einzelne Kulturen voll virulent und bildeten Toxin. Die Lebendhaltung in Kaninchenserum nach *Ungermann* habe ich nicht erprobt.

Das erste Beweisstück bildet die von *Dick* angegebene Hautreaktion, die ich eben beschrieben habe (Tabelle I). Um allen Einwänden zu begegnen, ist bei dieser nach einer intrakutanen Injektion auftretenden Hautrötung zunächst festzustellen, ob sie von einem Toxin herrührt oder nicht. Es mußten also, um dieses nachzuweisen, vor allem die Nährbodenbestandteile und die löslichen Bakterienproteine als Reaktionsursachen ausgeschlossen werden. Die Nährbodenteilchen rufen in der gebräuchlichen Verdünnung 1:1000 niemals Rötung hervor, die Proteine dagegen können allein ohne Anwesenheit von Toxinen die Haut röten. Reaktionen, die durch diese Proteine bedingt sind, lassen sich auf folgende Weise vermeiden: Durch 45 Minuten langes Kochen kann man das Toxin zerstören. Durch gleichzeitige Injektion von gleicher Menge (0,2 ccm 1:1000) in die beiden Arme eines empfänglichen Menschen — auf der einen Seite gekochtes, auf der anderen ungekochtes Toxin — ist feststellbar, ob die Rötung durch Toxin hervorgerufen wird oder nicht. Denn wenn trotz Kochen des Reaktionsgemisches auf der entsprechenden Seite immer noch eine Rötung auftritt, so wird sie von den Bakterieneiweißen hervorgerufen, die durch Kochen nicht zerstört werden. Ein solches Pseudoreaktionen hervorrufendes Toxin kann nicht verwandt werden, es finden sich aber genügend andere, echte Toxine, deren Injektion nach längerem Kochen völlig wirkungslos ist.

Nicht nur die Streptokokken, die von Scharlachkranken isoliert wurden, geben mit ihren Toxinen diese Hautreaktionen, sondern alle Streptokokkenarten der hämolytischen Gattung, wie oben erwähnt, mehr oder weniger stark. Die *Spezifität* der Scharlachstreptokokken gegenüber diesen anderen Arten läßt sich erweisen:

1. durch das Verhalten ihrer Toxine Scharlachrekonvaleszenten gegenüber;
2. durch das Verhalten ihrer Toxine im Reagensglas gegenüber Scharlachrekonvaleszenten bzw. Normalserum;
3. durch das Verhalten ihrer Toxine scharlachempfänglichen Menschen gegenüber.

Über die durch das Verhalten der Toxine Scharlachrekonvaleszenten gegenüber bewiesene Spezifität läßt sich folgendes sagen:

Die Scharlacherkrankung hinterläßt im allgemeinen eine das ganze Leben dauernde Immunität; diese mußte sich, wenn beide — Toxine und Immunstoffe — spezifisch waren, durch die

gegenseitige Beeinflussung nachweisen lassen. Die Scharlachrekonvaleszenten reagierten auf die oben erwähnten *un*spezifischen Toxine gewöhnlicher Streptokokkenarten sämtlich mit der gleichen Stärke wie solche, die noch keinen Scharlach durchgemacht hatten, manchmal sogar stärker, während sie auf die spezifischen Toxine fast ausnahmslos negativ reagierten, d. h. überhaupt keine Reaktion auf das eingespritzte Toxin erkennen ließen; sie hatten also vermöge der durch den überstandenen Scharlach gebildeten Immunstoffe die Fähigkeit, das eingespritzte spezifische Scharlachtoxin sofort unwirksam zu machen, nicht dagegen das unspezifische Toxin der übrigen Streptokokkenarten [siehe auch bei *Nobel* u. *Orel*[87])].

Der zweite Beweis der Spezifität, das Verhalten der spezifischen Toxine dem Scharlachrekonvaleszentenserum gegenüber, ergibt sich daraus, daß diese Toxine durch besagtes Serum im Reagensglase unwirksam gemacht, gebunden werden können

Es wird abgesättigt	durch		
	Norm. Ser.	Scharlach rekonv. Ser.	Dochez Serum
Spezifisches Toxin	O	+	+
Unspezifisches Toxin	O	O	O
Verunreinigtes Toxin	O	O	O

Tabelle II. Schema für Absättigungsversuch.

(Tabelle II). Mischt man Toxin in der Verdünnung $1/_{100}$, in der es stärkste Reaktionen hervorruft, einmal mit der gleichen Menge Normalserum, das nachweislich keine Antikörper gegen Scharlach enthält, d. h., das das Auslöschphänomen nicht hervorruft, andererseits ebenfalls mit der gleichen Menge Scharlachrekonvaleszentenserum aus der 3. bis 6. Woche der Krankheit, läßt das Gemisch eine Stunde bei 37° aufeinander einwirken und spritzt dann dieses Serum einem empfänglichen Individuum ein, so erscheint eine positive Reaktion nur an der Einspritzstelle des mit Normalserum versetzten Toxins, während in der anderen Flüssigkeit das Gift durch die im Rekonvaleszentenserum enthaltenen Antitoxine abgesättigt ist und daher keine Reaktion mehr hervorrufen kann. An Stelle des Rekonvaleszentenserums kann man auch das von *Dochez* in Amerika hergestellte antitoxische Pferdeserum benutzen, das einen sehr hohen Antitoxingehalt aufweist, nicht dagegen das von den Höchster Farbwerken produzierte Scharlachstreptokokkenserum, das nach

meinen Untersuchungen überhaupt keine spezifischen Antikörper zu besitzen scheint, da es auch das Scharlachexanthem nicht auslöscht.

Im Gegensatz zu diesem Verhalten der spezifischen Toxine werden die unspezifischen weder vom Rekonvaleszenten- oder Dochez-Serum, noch vom Normalserum unwirksam gemacht, oder, wenn sie sehr schwach sind, von allen diesen dreien in gleicher Weise.

Als drittes Beweismittel führen die Amerikaner das Hervorrufen eines Scharlachexanthems beim empfänglichen Menschen durch Einspritzung großer Mengen des Toxins an. Ich habe mich vorläufig nicht entschließen können, bei einem größeren Material diese Frage anzuschneiden, und muß mich auf 2 Fälle beschränken, denen ich je 0,5 bzw. 1,0 ccm des Toxins intramuskulär einspritzte, nachdem vorher ihre Empfänglichkeit festgestellt war. Es ergab sich hierbei, daß zwar beide Kinder Fieber bekamen, das eine bis 39,5, das andere bis 40,7, aber kein Er-

Es löscht aus	Norm. Serum	Scharl. rekonv. Serum	Serum aus Scharl.-hrk.	Dochez Serum	Serum Scharl. Immunis.
Scharlach-Exanthem	O	+	O	+	+
beliebiges anderes Exanth.	O	O	O	O	O

Tabelle III. Schema für die Auslöschfähigkeit (Antitoxingehalt) der Sera.

brechen, auch kein sichtbares Scharlachexanthem; die Rötung der Haut infolge des Fiebers darf nicht zu der Annahme eines Scharlachausschlages verleiten. Diese geringe Zahl von Versuchen läßt Schlüsse nicht zu. In Amerika wird die aktive Immunisierung mit genau eingestellten Toxindosen, nach Hauteinheiten berechnet, betrieben, indem etwa in Abständen von 7 Tagen zunächst die 100fache, dann die 250fache und zuletzt die 500fache Hautdosis eingespritzt wird. Dabei sollen Schädigungen nicht vorkommen und eine aktive Immunisierung erreicht werden; denn das Serum von Kindern löschte nach einer solchen Impfung frisches Scharlachexanthem aus, nachdem es dieses vorher nicht getan hatte. Es bleiben hier noch eine Reihe interessanter Dinge, die zu untersuchen eine Arbeit der nächsten Monate sein soll.

Nachdem sich die Beziehungen Toxin—Antikörper beim Scharlach auf diese Weise geklärt haben, läßt sich auch das von *Schultz-Charlton*[71]) beschriebene Auslöschphänomen ganz leicht und überraschend einfach mit seinen angeblichen Versagern genau verstehen (Tabelle III). Das Phänomen soll, wie

die Entdecker beschreiben, durch 1,0 ccm intrakutan in die Bauchhaut Scharlachkranker eingespritztes menschliches Normal- oder Scharlachrekonvaleszentenserum hervorgerufen werden; hierdurch bringt man das Exanthem in der Umgegend der Injektionsstelle zum Verschwinden. Es zeigte sich nun aber, daß die Fähigkeit des Serums, dieses Phänomen hervorzurufen, mit seinem Gehalt an Antikörpern zusammenhängt. Denn ein Serum löschte nur aus, wenn die Toxin-Hautreaktion bei dem Serumspender negativ war, wenn das Serum also Antikörper gegen Scharlach enthielt, nicht jedoch in den ersten Wochen einer Scharlacherkrankung, wenn keine Antitoxine im Blut nachweisbar waren und die Hautreaktion sich noch positiv zeigte. Es ist ja auch schon bekannt, daß Serum von akut Scharlachkranken niemals das Scharlachexanthem auslöscht. Die Auslöschmethode arbeitet also so, daß das eingespritzte, im entsprechenden Serum enthaltene Antitoxin entweder das schon vorhandene Toxin bindet und so die entstandene Hautreaktion, nämlich das Scharlachexanthem, aufhebt, oder, falls es früher an den Ort der Wirkung gelangt als das schädigende Toxin, die Schädigung erst gar nicht zustande kommen läßt. Daß überhaupt das Erlöschen des Exanthems durch die antitoxische Substanz hervorgerufen wird, beweist u. a. der Umstand, daß weder antikörperfreies Menschenserum, noch Normalpferde- oder Kaninchenserum, auch Adrenalin nicht diese Eigenschaften besitzen, sondern nur antitoxinhaltiges Menschenserum und das amerikanische antitoxische Pferdeserum von *Dochez*, das einen sehr hohen antitoxischen Titer gegen Scharlachtoxin aufweist.

Es ist uns aufgefallen, daß das Auslöschphänomen ganz besonders schön und deutlich wird, wenn die Injektion des auslöschenden Serums sehr frühzeitig, möglichst schon vor Ausbruch des Exanthems erfolgt und nicht, wie bisher angenommen wurde, am zweiten Exanthemtage [*Meyer-Estorf*[1])]. Eine fünfmarkstückgroße, manchmal erheblich größere Stelle wird dann überhaupt nicht vom Exanthem befallen und erscheint porzellanweiß in der scharlachroten Umgebung, ein ungemein charakteristisches Bild. Dieser Umstand scheint ebenfalls für die Wirkung des Antitoxins zu sprechen; denn wenn die Kapillarschädigung durch das Scharlachtoxin noch nicht eingetreten ist, kann das schützende Serum besser wirken, als wenn es die schon eingetretene Schädigung erst wieder aufheben muß.

Die Annahme, daß jedes Normalserum die Auslöschprobe

geben muß, hat sich auch in der Praxis nicht als richtig erwiesen [*Matthes*[73])]; unsere Erfahrungen bestätigen das. Es muß ja aber so sein; denn ein Serum, das keine Antikörper besitzt, kann natürlich vorhandene Toxine nicht unwirksam machen, und nicht jeder Mensch hat Scharlach durchgemacht oder besitzt Scharlachantikörper. Das Auslöschphänomen, das differentialdiagnostisch die größte Bedeutung hat, indem es mit Sicherheit andere skarlatinöse Ausschläge, wie Salvarsan-, Quecksilber- und andere Arzneiexantheme — denn diese werden niemals ausgelöscht —, vom Scharlach trennt, muß daher folgendermaßen modifiziert werden: Nur Serum von solchen Menschen, die Scharlach überstanden haben oder bei denen infolge anderer Ursachen (z. B. Immunität durch immer wiederkehrende Infektion mit kleinen Dosen usw. [siehe auch unten]) Scharlachantikörper im Blut nachweisbar sind, überhaupt jedes tierische Serum mit nachweisbarem Scharlachantitoxin löscht das frische Scharlachexanthem aus.

Die Widersprüche der Methode, deren Erklärung bisher große Schwierigkeiten bereitet hat [*Jakobowitz*[78])], haben sich auf Grund der vorigen Überlegungen völlig geklärt.

Ich komme nun zu den praktischen Folgerungen aus der bewiesenen Spezifität der Scharlachtoxine, die wir bereits gezogen haben, und die für Prophylaxe und Therapie des Scharlachs die allergrößte Bedeutung zu haben scheinen.

Bekanntlich erkranken nicht alle Menschen an Scharlach, sondern nur ungefähr 75—80%, wie bei Epidemien auf den in dieser Hinsicht berühmten Färöer Jnseln festgestellt wurde, gegenüber 99% Morbidität bei Masern. Es mußten also, rechnet man darauf, daß die kleinen Kinder bis zum Alter von 1 Jahr Scharlach nicht oder doch nur selten durchgemacht haben, sich bei der Prüfung der Empfänglichkeit etwa diese Prozentzahlen ergeben; das stimmt auch. In den späteren Jahren nimmt die Scharlachempfänglichkeit mit zunehmender Durchseuchung ab, um beim Erwachsenen höchstens 20% zu betragen, meistens sogar noch weniger. Erfahrungen dieser Art liegen aus Amerika vor; ich selbst hatte Gelegenheit, ein ganzes Kinder- und Mütterheim hier in Berlin, in dem Scharlachfälle gehäuft auftraten, auf die Empfänglichkeit für Scharlach zu untersuchen. Dabei ergaben sich im wesentlichen obige Zahlen, für die Kinder bis zum Alter von ungefähr 5 Jahren als Durchschnitt etwa 50% Empfänglichkeit. Ich will auf die Ergebnisse aus dem Kinder- und Mütterheim, da sie für die Praxis und die praktische Durch-

führung der ganzen Scharlachprophylaxe von Bedeutung sind, genauer eingehen.

Es handelte sich im ganzen um 126 Personen. Von den 43 positiv reagierenden Insassen (34%) erkrankten 7 an Scharlach, das sind 18% der Empfänglichen, ein verhältnismäßig geringer Prozentsatz. Von den übrigen 83 negativ reagierenden (66%) erkrankten 3 an gewöhnlicher Angina ohne Exanthem und ohne nachfolgende Schuppung, 2 an Scharlach = 2,4% der negativ reagierenden. Von den 43 Positiven waren 15 Erwachsene, diese 15 betrugen etwa 20% der Gesamtzahl an Erwachsenen, es waren also 20% von diesen empfänglich; 2 von ihnen erkrankten an Scharlach. Die übrigen 28 Positiven waren Kinder bis zum 5. Lebensjahr, etwa 55% der Gesamtinsassenzahl an Kindern, und von ihnen erkrankten 5 an Scharlach. Die 83 negativ reagierenden Patienten setzten sich zusammen aus 23 Kindern und 60 Erwachsenen; von diesen 60 Erwachsenen erkrankten 3 an gewöhnlicher Angina, eine an Scharlach; von den 23 negativ reagierenden Kindern erkrankte 1 an Scharlach.

Es ist auffällig, daß von den negativ reagierenden Individuen 2 = 2,4% an Scharlach erkrankten; ich muß ferner zur Vervollständigung mitteilen, daß von den negativ reagierenden Erwachsenen längst nicht alle Scharlach in der Anamnese hatten. Damit komme ich auf einige Ausnahmen der Hautprobe zu sprechen, die ja bei keiner biologischen Auswertungsmethode fehlen, die sich aber leicht verstehen lassen. Daß bei der Prüfung viele Erwachsene negativ reagierten, die anamnestisch gar keinen Scharlach durchgemacht hatten, erklärt sich sicherlich daraus, daß bei vielen Menschen der Scharlach so leicht auftritt, daß er gar nicht bemerkt wird, wie es ja selbst in gut überwachten Kliniken vorkommt; erst eine plötzlich auftretende Schuppung weist auf das Überstehen einer Scharlacherkrankung hin. Außerdem gibt es sicherlich einen Scharlach ohne Exanthem. Möglich wäre es auch, daran zu denken, daß sich eine Immunität ohne sichtbares Überstehen der Krankheit durch immer wiederkehrende Infektion mit kleinen Dosen ausgebildet hat. Die Empfänglichkeit von 20% für Erwachsene entspricht auch den bei anderen Gelegenheiten gemachten Feststellungen, obgleich längst nicht alle Empfänglichen an Scharlach erkranken, wenn sie unter gewöhnlichen Verhältnissen der Infektion ausgesetzt sind; hier spielen zweifellos persönliche Dispositionen, erhöhte Krankheitsbereitschaft infolge Erkältungen, herabgesetzte Immunität usw. eine große Rolle, wie ich an mir

selbst beobachten konnte, indem ich nämlich ungefährdet 2 Jahre auf der Scharlachabteilung arbeitete, plötzlich jedoch im vorigen Winter während einer bestehenden leichten Grippe mir einen Scharlach zuzog. Bei verschiedenen unserer Ärzte liegen die gleichen Beobachtungen vor. Auch zeigt sich dann bei Prüfung der Empfänglichkeit durch die Intrakutanprobe, daß diese in der Zeit von 3—4 Wochen schwanken, ja sich völlig nach der positiven Seite ändern kann, so daß vorher nicht empfängliche Individuen, die zufällig im scharlachverseuchten Milieu leben, nun plötzlich durch irgendwelche Ursachen unbekannter Art ihre Immunität verlieren, empfänglich werden und dem Einbruch der Toxine nicht mehr gewachsen sind: Sie erkranken an Scharlach.

So erklärt sich auch der eine Versager in der Feststellung der Empfänglichkeit in dem Kinderheim, denn diese eine Person erkrankte 3 Wochen nach der ersten negativen Probe an Scharlach, war aber am Tage der Erkrankung auch für die Hautreaktion empfänglich geworden. Es bleibt daher nur ein Fall = 1,2% übrig, der negativ war und doch an Scharlach erkrankte, und der als absoluter Fehler bewertet werden muß. Die Möglichkeit der Änderung der Empfänglichkeit in 3—4 Wochen muß bei größeren Versuchsreihen als Unsicherheitsfaktor mit als Fehlerquelle in Betracht gezogen werden, so daß etwa 2% nicht sichere Resultate zu erwarten sind. Immerhin ist eine biologische Reaktion mit 2% Unsicherheit noch als recht gut zu bezeichnen.

Eine weitere Ausnahme bei der Anstellung der Hautreaktion möchte ich nicht unerwähnt lassen: Es handelt sich um die wenigen Fälle, bei denen trotz überstandenem Scharlach die Hautreaktion positiv bleibt. Zunächst dachten wir natürlich an einen Fehler der Reaktion. Ein in der jüngsten Zeit erst beobachteter Fall ließ aber eine andere Deutung zu. Ein Kind wird mit leichtem Scharlach eingewiesen. Nach 4 Wochen komplikationslosen Verlaufs erhält es eine Injektion Toxin intrakutan; es reagiert noch stark positiv. 2 Tage später erkrankt es neuerdings, mit leichtem Fieber, etwas Halsschmerzen und deutlichem Scharlachexanthem; nach weiteren 3 Wochen ist es immer noch positiv gegenüber dem Toxin. Das jetzt entnommene Serum löscht frischen Scharlach nur ganz schwach aus! Es zeigt sich also, daß es bei Scharlach ganz gelegentlich vorkommt, daß gar keine oder nur sehr schlechte und ungenügende Antikörper gebildet werden, und diese Fälle kann man durch die Dickreaktion feststellen. Das Serum dieser Kranken ruft das Auslöschphänomen nicht oder nur schlecht hervor und ver-

mehrt die Zahl der Versager beim vermeintlichen Normalserum. Diese schlechten Immunstoffbildner sind es wahrscheinlich auch, die dann im späteren Leben eine zweite Scharlacherkrankung durchmachen.

Damit sind die nicht ganz sicher eindeutigen Möglichkeiten der Hautreaktionen erschöpft. Es sei aber gestattet, hier kurz auf eine Maßnahme, die die statistischen Ergebnisse in dem Kinderheim in ungünstiger Weise beeinflußte, aber zum Schutze der Kranken diente, kurz einzugehen. Von den 28 positiven Kindern wurden nämlich 10 mit je 5 ccm Rekonvaleszentenserum, von Scharlachkranken in der 6. Woche der Rekonvaleszenz entnommen, geschützt, und zwar die am stärksten positiv reagierenden und so am meisten gefährdeten Kinder. Von diesen erkrankte keins, während von den im gleichen Zimmer befindlichen 2 positiven, aber nicht mit Serum geschützten Kindern eins an Scharlach erkrankte. Es ist zwar nicht erwiesen, aber doch anzunehmen, daß von den übrigen 10 auch noch einige an Scharlach erkrankt wären, wenn sie nicht durch Rekonvaleszentenserum geschützt gewesen wären. Mithin konnte man durch die Einspritzung von 5 ccm Rekonvaleszentenserum — analog den Vorgängen bei Masern — augenscheinlich den Ausbruch der Krankheit verhindern. In einem großen Krankenhause, wie es das Virchow-Krankenhaus ist, kommt es des öfteren vor, daß Scharlach in einer Abteilung ausbricht, die an sich nichts mit Infektionskranken zu tun hat. Auch hier stellte ich mit der Hautreaktion nach *Dick* die Empfänglichkeit der Kranken in dem betreffenden Saale fest und schützte diese durch Rekonvaleszentenserum; es erkrankte dann niemand mehr. Hierbei muß allerdings darauf hingewiesen werden, daß der Scharlach nicht mit Sicherheit bei allen Empfänglichen haftet, so daß die Schutzkraft des Serums nicht einwandfrei bewiesen ist und noch zahlreicher Bestätigungen bedarf, immerhin aber wahrscheinlich zu sein scheint.

Um noch einmal zusammenzufassen: Nach Einrechnung der Ausnahmen durch Änderung der Empfänglichkeit steht fest, daß man doch mit genügender Sicherheit — 98—99% — die Empfänglichkeit des Menschen für Scharlach feststellen kann, und das ist zweifellos von großer Bedeutung für die Prophylaxe.

Eine interessante Möglichkeit ergibt sich noch aus den Toxinversuchen, nämlich die, den Zeitpunkt des Auftretens der Immunität festzulegen. Nach unseren Versuchen tritt etwa in der 2.—3. Woche, gelegentlich aber auch früher, der Um-

schwung ein, die Patienten reagieren allmählich schwächer, um schließlich ganz negativ zu werden. Deutlich positiv ist die Reaktion nur noch während der ersten 4—6 Tage der Erkrankung, später weniger deutlich. Das Auftreten des Antitoxingehaltes ist ja auch erst von der 3. Woche an im Serum nachweisbar, indem nun dieses das Exanthem frisch Scharlachkranker auslöscht. Ob das Auftreten der Nephritis und das häufige Schwellen der Drüsen gerade zu diesem Zeitpunkt mit dem Auftreten der Antitoxine ursächlich zusammenhängt, bedarf noch der Aufklärung.

Die Frage nach der Ursache der sogenannten natürlichen Scharlachresistenz gibt in der neuen Beleuchtung auch ein anderes Bild. Denn nur die Individuen erscheinen resistent, die im Serum Antikörper aufweisen können, d. h., deren Serum Scharlachtoxin im Reagensglas absättigt, oder das das Auslöschphänomen hervorruft, und die infolgedessen eine negative Dick-Reaktion aufweisen. Es ist daher anzunehmen, daß eine Immunisation à petites doses (*Friedemann* hat darauf kürzlich im Verein für innere Medizin hingewiesen) oder ein unerkannter Infekt diese Immunität resp. Resistenz hervorgerufen hat, und daß die sogenannte natürliche Scharlachresistenz keine konstitutionell bedingte, sondern durch Infekt erworbene ist.

Die toxische Substanz, das Scharlachgift, läßt sich aber nicht nur im Reagensglas und durch die Kultur darstellen, sondern ist auch im scharlachkranken Menschen selbst nachweisbar. Das Blutserum dieser Kranken enthält nämlich, wie *Dick* und *Dick* (l. c.) durch Einspritzen des Serums in die Haut empfänglicher Individuen festgestellt haben, und wie wir an zahlreichen Versuchen bestätigen konnten, ebenfalls das Scharlachtoxin, indem die oben beschriebene Rötung auch hierbei auftreten kann. Dabei ist die Schwere der Scharlacherkrankung nicht ausschlaggebend für den Gehalt des Serums an Toxin, sondern auch leichte Erkrankungen haben nachweisbare Toxinmengen in der Blutbahn, manche schwere dagegen nicht. Dieses nachweisbare Toxin läßt sich durch Rekonvaleszentenserum unwirksam machen, durch Normalserum wird es nicht beeinflußt. Die Methoden des Nachweises sind dieselben, wie ich sie oben bei dem durch Kultur gewonnenen Toxinen beschrieben habe.

Nach den amerikanischen Berichten soll auch im Urin Scharlachkranker während der ersten 2—4 Tage dieselbe toxische Substanz nachweisbar sein, eine Angabe, die wir nicht

nachgeprüft haben. Das Toxin im Blut ist nur während der ersten Tage der Erkrankung zu finden; später verschwindet es.

Die Entstehung des sogenannten Wundscharlachs läßt sich nunmehr auch etwas klären: Es gelingt nämlich, von einem Teil der Wunden gleich in der ersten Zeit Streptokokken zu züchten, die den echten Scharlachstreptokokken hinsichtlich ihres Verhaltens in bezug auf die Toxinbildung an die Seite zu stellen sind; später kann man die gleichen Keime auch im Rachen dieser Kranken, aber nicht regelmäßig, nachweisen. Das Exanthem läßt sich bei Wundscharlach ebenfalls auslöschen, sowohl durch Rekonvaleszentenserum, als auch, wie der echte Scharlach, durch das antitoxische Dochez-Serum. Da es somit sicher ist, daß der Wundscharlach in das Gebiet der Infektionskrankheiten gehört, muß angenommen werden, daß die Streptokokken ihre Toxine nicht nur von den Tonsillen aus, sondern auch von Wundflächen her in den Körper gelangen lassen können, ohne selbst in die Blutbahn einzudringen. Daß der Wundscharlach besonders häufig bei Verbrennungen auftritt, wäre dann daraus zu erklären, daß gerade bei diesen ausgedehnten Wundflächen besonders etwa sich ansiedelnden Streptokokken Gelegenheit gegeben ist, mit ihren Toxinen den Körper zu überschwemmen.

Die amerikanischen Autoren nehmen auf Grund aller dieser Tatsachen an, daß der Scharlach eine lokale Streptokokkenerkrankung ist, daß die allgemeinen Krankheitssymptome nur durch die im Blute kreisenden Toxine hervorgerufen werden. Dazu ist in erster Linie nötig, daß man das Fehlen dieser Erreger im Blute nachweist, nachdem das Vorhandensein von Toxin erwiesen ist. *Jochmann* (l. c.) schreibt, daß er bei 37 Fällen nicht ein einziges Mal Streptokokken während der ersten Krankheitstage in der Blutbahn fand, auch bei schweren Fällen nicht; ich selbst untersuchte das Blut Scharlachkranker während der ersten 5 Tage systematisch in 40 Fällen, jeden nach mehreren Methoden, und fand nur ein einziges Mal Streptokokken im Blut. Dieses war eine einzige hämolytische Kolonie auf der Blutagarplatte bei einem ganz leicht verlaufenden Scharlach. Noch dazu war dieser Keim bei genauer Prüfung nicht befähigt, ein echtes Scharlachtoxin zu bilden, so daß er augenscheinlich seine Spezifität durch Eindringen in die Blutbahn schon verloren hatte. Auch die früher im Herzblut von Scharlachleichen gefundenen Streptokokken scheinen ihre Spezifität eingebüßt zu haben, so daß mit diesem niemals richtig wirkende Sera hergestellt werden konnten. Die später bei den sogenannten Sekundär-

infektionen, Ohr- und Nebenhöhleneiterungen usw., isolierten Keime waren in ihrem Verhalten nicht einheitlich, indem sie teils echte Toxinbilder, teils gewöhnliche Streptokokken waren, was vielleicht mit der Reaktionsfähigkeit des betreffenden Körpers zusammenhängt, indem der gut Antikörper bildende die Streptokokken veranlaßt, ihre Spezifität abzulegen; die Wandlungsfähigkeit der einzelnen Streptokokkenrassen ist ja bekannt. Möglich ist auch, daß in diesen Fällen eine sogenannte Mischinfektion eingetreten ist, daß nämlich gewöhnliche Streptokokken in den geschwächten Organismus eingedrungen sind und die Sekundärerkrankungen hervorrufen. Jedoch kann diese Frage, ob es sich um gewöhnliche hämolytische Streptokokken oder etwa um atoxische oder wenig toxische Scharlachstreptokokken handelt, mit der Methode der Toxinauswertung nicht endgültig geklärt werden (siehe oben). Es bedarf auch hier der serologischen Gattungsbestimmung durch Agglutination.

Ich komme zum Schluß:

Unsere Untersuchungen bestätigen die Befunde der Amerikaner, und die ätiologische Forschung kehrt wieder dahin zurück, von wo sie ausgegangen war: zu der Streptokokkenätiologie des Scharlachfiebers.

Denn die Behauptung, daß die gefundenen Streptokokken nur sekundärer oder begleitender Natur sind, kann durch die Möglichkeit der Differenzierung dieser Stämme vermittels der Verschiedenheit oder Spezifität ihres Toxins als abgetan gelten. Anders verhält es sich schon mit dem Einwurf, daß es sich beim Scharlacherreger um ein symbiotisch mit den Streptokokken lebendes und nur mit ihnen zusammen gedeihendes Erregerwesen handelt. Aber dieses würde schließlich die Scharlachstreptokokken wieder zu einer besonderen Art von Kettenkokken stempeln, wenn es auch möglich wäre, daß dieses unbekannte Etwas jeden gewöhnlichen Streptokokkus zum besonderen machen könnte. Jedenfalls müßte es dann sehr fest, ja untrennbar mit dem betreffenden Keim verbunden sein; denn die von den Streptokokken gereinigten, im landläufigen Sinne keimfreien Nährsubstrate enthalten nach amerikanischen Versuchen (*Dick*, l. c.) keine krankheitserregenden Substanzen mehr. Dieser hypothetische Einwurf kann nicht entkräftet werden; es muß sogar die Möglichkeit zugegeben werden, daß er auch für die Antikörperreaktion gilt, indem die gesamten Antitoxine durch dieses Begleitlebewesen hervorgerufen werden können,

das aber nur mit Streptokokken zusammen lebensfähig sein kann.

Es ist ja überhaupt in der Beurteilung ätiologischer Faktoren eine gewisse Vorsicht am Platze, wie die Erfahrungen mit dem Proteus X 19 und dem Fleckfieber und dem Enzephalitisvirus zeigen; hier sind die Untersuchungen noch lange nicht abgeschlossen, nachdem sie bereits am Ende angelangt zu sein schienen.

Immerhin sind von uns in 25, von den Amerikanern in 90% sicher abgrenzbare Streptokokken im Rachen Scharlachkranker gefunden worden, die mit den Antikörpern, die Scharlachkranke bilden, in bestimmten Beziehungen stehen. Auch unter Berücksichtigung obiger Symbiosentheorie und unter Zugrundelegung aller Vorsicht in der Beurteilung der ätiologischen Dinge muß man sagen, daß unsere Streptokokkenkulturen zum mindesten den Scharlacherreger enthielten. Da nun die Theorie von dem invisiblen Begleitvirus der Streptokokken zunächst nicht beweisbar ist und eine reine Hypothese darstellt, muß man doch dazu neigen, den gefundenen Scharlachstreptokokkus als den Erreger der Krankheit anzusprechen, besonders wenn man bedenkt, daß die Theorie des unsichtbaren Begleiterregers für jeden bekannten Krankheitserreger möglich wäre.

Um die praktischen Ergebnisse der Arbeiten noch einmal kurz zusammenzufassen, wie sie für die Therapie und die Verhütung des Scharlachs von Wichtigkeit sind, so sei nur kurz genannt:

Die Möglichkeit der Erkennung von empfänglichen Individuen und ihr Schutz gegen die Ansteckung durch Absonderung von Erkrankten oder Durchseuchten, ferner Erkennung der empfänglichen Pflegepersonen; Möglichkeit der Aufdeckung von Infektionsquellen durch Herausfinden von Bazillenträgern; aktive Immunisierung gegen den Scharlach durch Impfungen mit Toxin in steigenden Dosen. Vor allem aber die Möglichkeiten der Therapie durch Herstellung eines antitoxischen Heilserums für die Behandlung von Scharlachkranken und die Verwendung von Rekonvaleszentenserum für den Ansteckungsschutz und auch für die Therapie. Inwieweit diese therapeutischen Methoden heute bereits ausgebaut sind und Verwendung finden, ist im Verein für innere Medizin von Herrn Prof. *Friedemann* ausführlich berichtet worden und außerdem in der Dt. Med. Wschr. Nr. 46 u. 47, 1925, beschrieben. Nur kurz sei erwähnt, daß die Erfolge in der Tat so außerordentliche sind, daß der Scharlach

viel von seinem Schrecken verloren hat. In 24 Stunden sind selbst die schwersten Fälle geheilt worden, und diese glänzenden Heilerfolge krönen das Werk der Forschung der Amerikaner. Bezüglich der genauen *klinischen* Angaben und *therapeutischen* Erfolge muß auf die oben erwähnte Arbeit von *Friedemann* und *Deicher* verwiesen werden.

Experimentell konnten wir zeigen, daß in der Tat das Dochezsche Serum große Antitoxinmengen enthält. Erstens nämlich gelingt es mit dem Serum bis zur Verdünnung 1 : 10000, das Schultz-Charltonsche Auslöschphänomen hervorzurufen, während unsere besten Rekonvaleszentensera nur bis 1 : 100 verdünnt werden durften, um noch leidlich gut ein Scharlachexanthem auszulöschen. Da nach unserer Annahme dieses Phänomen durch den Antitoxingehalt der eingespritzten Substanz bedingt ist, ist das künstliche Immunserum 100mal hochwertiger als das beste natürliche.

Ferner vermag das Dochezsche Serum auch im Reagensglas die spezifischen Scharlachtoxine abzusättigen (Tabelle II), und zwar in etwa 10mal höherer Konzentration als das Rekonvaleszentenserum.

Die guten klinischen Erfolge sind also auf einen sehr hohen antitoxischen Wert des amerikanischen Heilserums zurückzuführen, und der Besitz eines solchen Serums ist um so wertvoller, als ja bekannt ist, daß die Rekonvaleszentensera sehr ungleichmäßig in ihrem Antitoxingehalt sind und daher auch in großen Dosen nicht so regelmäßig heilend wirken können wie das künstliche Immunserum.

Literaturverzeichnis.

[1]) *v. Szontagh,* Über Scharlach. Jahrb. f. Kinderh. 1924. 107. S. 45. — [2]) *Fanconi,* Scharlachdiagnose. Schweiz. Med. Wschr. 1925. 23. — [3]) *Wolff-Eisner,* Berl. klin. Wschr. 1920. Nr. 2. Sitzungsber. d. Berl. Med. Gesellsch, v. 3. 12. 1919. — [4]) *Meyer-Estorf,* Berl. klin. Wschr. 1921. Nr. 36 und Med. Klinik. 1921. Nr. 18. — [5]) *Moser,* Über die Behandlung des Scharlachs mit einem Scharlachstreptokokkenserum. Wien. klin. Wschr. 1902. S. 1053. Bd. 15. — [6]) *Derselbe,* Persönliche Beziehungen *Clemens Pirquets* zum Scharlachstreptokokkenserum. Wien. klin. Wschr. 1924. S. 1064. Bd. 15. — [7]) *Moser* und *v. Pirquet,* Agglutination von Scharlachstreptokokken durch menschliches Serum und durch Pferdeserum. Wien. klin. Wschr. 1902. S. 1086. — [8]) *F. Meyer,* Deutsch. Med. Wschr. 1902. S. 751. Bd. 28. — [9]) *Rossivall* und *Schick,* Wien. klin. Wschr. 1905. S. 3. Bd. 18. — [10]) *Hasenknopf* und *Salge,* Jahrb. f. Kinderh. 1903. S. 218. Bd. 58. — [11]) *Aronson,* Deutsch. Med. Wschr. 1903. Bd. 29. S. 439. — [12]) *Neufeld,* Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1903. Bd. 44. S. 161. — [13]) *Moser,* Jahrb. f. *Kinderh.* 1903. Bd. 57. — [14]) *Jochmann,* Ztschr.

f. klin. Med. 1905. Bd. 56. S. 316. — [15]) *Derselbe,* Lehrb. der Infektionskrankh. 1. Aufl. — [16]) *G. F. Dick* und *G. H. Dick,* Experimental inoculations in scarlet fever. Journ. of the Amer. Med. Ass. 1921. Bd. 77. S. 782. — [17]) *Dieselben,* Experimental scarlet fever. Ebenda 1923. Bd. 81. S. 1166. — [18]) *Dieselben,* A skin test for susceptibility to scarlet fever. Ebenda 1924. Bd. 82. S. 265. — [19]) *Dieselben,* The Etiology of scarlet fever. Ebenda 1924. Bd. 82. S. 301. — [20]) *Dieselben,* Immune reactions of scarlet fever. Ebenda. 1924. Bd. 82. S. 304. (Feuilleton.) — [21]) *Dieselben,* Scarlet fever toxin in preventive immunisation. Ebenda. 1924. Bd. 82. S. 544. — [22]) *Dieselben,* A scarlet fever antitoxin. Ebenda. 1924. Bd. 82. S. 1246. — [23]) *Dieselben,* The prevention of scarlet fever. Ebenda. 1924. Bd. 83. S. 84. — [24]) *Schleißner,* Ätiologie des Scharlachs. Erg. d. inn. Med. u. Kinderh. 1913. Bd. 10. — [25]) *Escherich* und *Schick,* Scharlach. Wien 1912. — [26]) *Pospischil* und *Weiß,* Über Scharlach. Berlin 1911. S. Karger. — [27]) *Rolly,* im Handbuch d. inn. Med. v. *Mohr-Staehelin,* Scharlach. 1911. Bd. 1. — [28]) *Doehle,* Leukozyteneinschlüsse bei Scharlach. Ztrlbl. f. Bakt. 1911. Bd. 61. — [29]) *Kretzschmer,* Über die Ätiologie des Scharlachs. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 12. — [30]) *R. Pollitzer,* Revue critique des recherches les plus récentes sur l'étiology et la pathogénie de la scarlatine. La presse medicale. 1924. S. 1034. — [31]) *Dochez,* Proc. Soc. Exp. Biol. and Medic. 1923/24. Bd. 21, S. 184. — [32]) *Mair,* An Immunity Reaction in scarlet fever. Lancet 1923. S. 1390. — [33]) *Dochez* und *Bliss,* Biologic study of hemolytic streptococci from throats of patients suffering from scarlet fever. Journ. of the Amer. Med. Ass. 1920. Bd. 74. S. 1600. — [34]) *Dochez* und *Sherman,* The significance of streptococcus hemolyticus in scarlet fever. J. Amer. Med. Ass. 1924. 82. 542. — [35]) *Dochez,* Avery, Lancefield, Studies of the Biology of Streptococcus. Scharlach. Berl. klin. Wschr. 1900. S. 588. — [82]) *Derselbe,* Bakteriologische I. Antigenic Relationships between strains of Streptococcus hemolyticus. Journ. of Experim. Med. 1919. Bd. 30. S. 179. — [36]) *Bliss,* A biological study of hemolytic streptococci from throats of patients suffering from scarlet fever. Bullet. of the Johns Hopkins Hosp. 1920. Bd. 31. S. 173. — [37]) *Derselbe,* Studies on the biology of streptococcus. II. Antigenic relationship between strains of streptococcus hemolyticus isolated from scarlet fever. Journ. of the Experim. Med. 1922. Bd. 36. S. 575. — [38]) *Dick* und *Dick,* Scarlet fever. Amer. Journ. of Public Health 1924. S. 1022. — [39]) *Stevens* und *Dochez,* Proc. Soc. Exp. Biol. and Medic. 1923/24. Bd. 21. S. 39. — [40]) *Tunicliff,* Specific nature of the hemolytic streptococcus of scarlet fever. Journ. Amer. Med. Ass. 1920. Bd. 74. S. 1386. — [41]) *Dieselbe,* Further studies on specifity of streptococci. Journ. Amer. Med. Ass. 1924. Bd. 83. S. 1339. — [42]) *Dieselbe,* Journ. of the Infect. Dis. 1922. Bd. 31. S. 373. — [43]) *Herrold* und *Tunicliff,* Specific streptococcus agglutinins in concentrated scarlatinal serum. Journ. of infect. Dis. 1924. Bd. 34. S. 209. — [44]) *Gordon,* Brit. Med. Journ. 1921. I. 632. — [45]) *Okell* und *Parish,* Dick Test bei Scharlach. Lancet 1925. S. 712. — [46]) *Blake, Trask* und *Lynch,* Treatment of scarlet fever with scarlatinal antistreptococcic serum. Journ. Amer. Med. Ass. 1924. Bd. 82. S. 712. — [47]) *Branch* und *Edwards,* The relation of the Dick test to scarlet fever. Journ. Amer. Med. Ass. 1924. Bd. 82. S. 1260. — [48]) *Henry* und *Lewis,* Toxin des Streptococcus scarlatinae. Lancet 1925. S. 710. — [49]) *Foix* und *Mallein,* La reaction de Bordet-Gengou vis-à-vis du streptocoque de la scarlatine. La Presse medic. 1907. S. 770. — [50]) *Dieselben,* Le Streptocoque de la scarlatine et la réaction de fixation. La Presse medic. 1910. S. 215. — [51]) *Marie,* Le phénomène de l'extinction de Schultz-Charlton

et le diagnostic de la scarlatine. La Presse medic. 1921. S. 1001. — [52]) *Mouzon*, La scarlatine, est-elle due a un streptocoque spécifique? La Presse medic. 1924. S. 652. — [53]) *Zoeller*, Immunité de race vis-à-vis de la scarlatine. La réaction de Dick chez les sujets de race jaune. C. r. Soc. de Biol. 1924. S. 1315. — [54]) *Gotewood*, Journ. of the Amer. med. Assoc. 1924. Bd. 83. S. 494. — [55]) *Zingher*, The Dick Test and activ immunisation with scarlet fever streptococcus toxin. Amer. Journ. of Public Health 1924. S. 955. — [56]) *Derselbe*, Journ. of the Amer. Medic. Assoc. 1924. Bd. 83. S. 432. — [57]) *Derselbe*, Results obtained with the Dick test in normal individuals and in acute and convalescent cases of scarlet fever. Proc. Soc. f. exper. Biol. and Med. 1924. Bd. 21. S. 293. — [58]) *Derselbe*, The significance of the pseudoreaction in the Dick test and methods for its identification. Proc. Soc. f. Exper. Biol. and Med. 1924. Bd. 21. S. 385. — [59]) *Derselbe*, Further studies with the Dick test and active immunisation with scarlet fever streptococcus toxin. Proc. Soc. f. exper. Biol. and Med. 1924. Bd. 21. S. 508. — [60]) *Williams*, *Hussey* und *Banghaf*, Culture filtrates of hemolytic streptococci from scarlet fever: intracutaneous reactions in test animals. Proc. Soc. f. experim. Biol. and Med. 1924. Bd. 21. S. 291. — [61]) *Huntoon*, Properties of purified Dick scarlatinal toxin. Proc. Soc. f. experim. Biol. and Med. 1924. Bd. 21. S. 513. — [62]) *Di Cristina*, La Pediatria. 1921. Nr. 24. — [63]) *Derselbe*, La Pediatria. 1923. Nr. 1. — [64]) *Caronia*, La Pediatria. 1922. Nr. 8. — [65]) *Derselbe*, La Pediatria. 1923. Nr. 14. — [66]) *Sindoni*, Deutsch. Med. Wschr. 1925. S. 946. — [67]) *Meyer*, Mtsschr. f. Kinderh. 1925. Nr. 4/5. — [68]) *Dieselbe*, Klin. Wschr. 1924. S. 2076. — [69]) *Bürgens* und *Bachmann*, Zur Ätiologie des Scharlachs. Arch. f. Hyg. 1924. Bd. 94. S. 153. — [70]) *Kuszynski*, Beobachtungen und Versuche über die Pathogenese der Scarlatina. Klin. Wschr. 1924. S. 1303. [71]) *Schultz* und *Charlton*, Ztschr. f. Kinderh. 1918. Bd. 17. S. 328. — [72]) *Moog*, Deutsch. Med. Wschr. 1925. S. 1285. — [73]) *Matthes*, Differentialdiagnose inn. Krankh. 3. Aufl. Berlin. — [74]) *Hoffstaedt*, Moderne Scharlachprobleme. Med. Kl. 1924. S. 592. — [75]) *Bode*, Spezifität der Wirkung des Scharlachrekonvaleszentenserums. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 58. Nr. 5/6. — [76]) *Heubner*, Berl. klin. Wschr. 1904. Nr. 14. — [77]) *Derselbe*, Deutsch. Med. Wschr. 1909. Nr. 21. — [78]) *Jakobowitz*, Auslöschphänomen und Isohämagglutination. Ztschr. f. klin. Med. 1924. Bd. 99. S. 515. — [79]) *Stevens*, *Franklin* und *Dochez*, Studies on the biology of streptococcus. III. Agglutination and absorption of agglutinin with Streptococcus scarlatinae. Journ. of experim. Med. 1924. Bd. 40. S. 253. — [80]) *Löffler*, Veröffentlichungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt. 1884. — [81]) *Baginsky* und *Sommerfeld*, Über einen konstanten Bakterienbefund bei Scharlach. Berl. klin. Wschr. 1900. S. 588. — [82]) *Dieselben*, Bakteriologische Untersuchungen bei Scarlatina. Arch. f. Kinderh. 1902. Heft 1/2. — [83]) *Klein*, Brit. med. Journ. 1885. — [84]) *Brunner*, Über Wundscharlach. Berl. klin. Wschr. 1895. S. 469. — [85]) *Bürgers*, Zur Ätiologie des Scharlachs. D. med. Wschr. 1925. S. 388. — [86]) *Di Cristina* und *Caronia*, L'etiologia della scarlattina. La Pediatria. 1925. Bd. I. S. 3. — [87]) *Nobel* und *Orel*, Dicksche Hautreaktion als Prüfung der Scharlachimmunität. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 40. Heft 1/2.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie.

Über die intravenöse Tuberkulininjektion. Von *A. V. von Frisch.* (2. med. Klin. Wien.) Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 59. 306. 1924.

Bei intravenöser Tuberkulininjektion bedarf es zur Erzielung gleicher Reaktionen nur etwa $^1/_{10}$—$^1/_5$ der Subkutandosis. Das Reaktionsmaximum tritt bei beiden Applikationsarten in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle zur gleichen Zeit ein. *Opitz*-Berlin.

Experimenteller Beitrag zur Frage der Schutzimpfung gegen Tuberkulose mittels toten Tuberkelbazillenmaterials. Von *H. Dold.* Klin. Woch. 1925. S. 1763.

Nachprüfung der Impfbehandlungsversuche von *G. Seiffert* und der Schutzimpfungsversuche von *Langer.* Verf. hat zwei Gruppen von je 20 gesunden Meerschweinchen mit dem *Seiffert*schen bzw. dem *Langer*schen Impfstoff geimpft. Eine dritte Gruppe von 20 Tieren diente als Kontrolle. 20 Tage nach der ersten Einspritzung des Impfstoffes von *Langer* wurden diese Tiere mit Alttuberkulin intrakutan gespritzt. Die meisten Tiere zeigten keine deutliche Reaktion. Alle 60 Tiere wurden dann zu gleicher Zeit mit der gleichen Dosis der gleichen Tuberkelbazillenaufschwemmung infiziert (subkutan). Sämtliche Tiere starben an Tuberkulose. Der Verlauf der Erkrankung war bei den einzelnen Tieren sehr verschieden, doch zeigt eine Übersicht über den Absterbeverlauf der drei Gruppen keine wesentlichen Unterschiede. Nur bei den mit dem *Seiffert*schen Impfstoff geimpften Tieren war die Lebensdauer im Durchschnitt ein wenig länger.

Verf. schließt daraus, daß eine Schutzimpfung gegen Tuberkulose mittels abgetöteter Tuberkelbazillen keine Aussicht auf Erfolg hat. *Kochmann*

Über Behandlung der Lungentuberkulose mit Tebeprotin und Ektebin. Von *Baumann.* (Heilanstalt für Lungenkranke zu Schömberg.) Beitr. zur Klin. der Tuberkulose. 59. 13. 1924.

Tebeprotin ist ein brauchbares Diagnostikum und dem Alttuberkulin in vielem überlegen. Genaue Dosierbarkeit, geringe Wirkungsbreite (bei $^1/_{20}$ mg Min., bei $^1/_{10}$ mg Max.), Schnelligkeit des Abklingens der Reaktion. Zu therapeutischen Zwecken ist es bei fibrösen, produktiven Formen mit Vorteil verwendbar. (Gewichtszunahme, Entfieberung.) Exsudative Formen sind von der Behandlung auszuschließen.

Das Ektebin eignet sich besonders zur Behandlung produktiver fibröser Formen, doch kann es auch bei exsudativen mit Erfolg angewandt werden. Gebessert haben sich 96,6 % fibröse, 72 % exsudative Fälle, verschlechtert ein fibröser und 7 = 21 % exsudative. Vorsicht ist nötig, da es zu allgemeinen und Herdreaktionen kommen kann. In einem Nachtrag bemerkt der Leiter der Anstalt, daß in letzter Zeit nach Tebeprotinbehandlung bei einigen knotigen produktiven fieberlosen Fällen erhebliche Schädigungen gesehen worden sind. *Opitz*-Berlin.

Klinische und zytologische Beobachtungen bei der Kutanbehandlung der Lungentuberkulose nach Ponndorf. Von *Gödde.* (Heilstätte „Rheinland", Honnef a. Rh.) Beitr. z. Klin. d. Tuberkulose. 59. 116. 1924.

Die zahlreichen starken Allgemein- und Herdreaktionen sowie die scharf einsetzenden Schwankungen im weißen Blutbilde zeigen, daß das *Ponndorf*sche Verfahren bei tertiärer Lungenphthise nicht frei von Gefahren ist, selbst wenn man bezüglich der Auswahl der Fälle und bezüglich der Größe der Impffelder und der Menge des Impfstoffes wesentlich vorsichtiger vorgeht als *Ponndorf.* *Opitz*-Berlin.

Treatment of phthisis with Sanocrysin. (Behandlung der Lungentuberkulose mit Sanocrysin.) Von *Knud Faber* (Kopenhagen). The Lancet. 11. Juli 1925.

Bericht über 42 mit Sanokrysin behandelte Fälle von Lungentuberkulose bei Erwachsenen. Heilung in 8 Fällen, Besserung bei 17, keine deutliche Beeinflussung oder nur geringere Besserung in 9 Fällen, in keiner Weise beeinflußt 6 Fälle, Komplikationen (Pleuritis) in 2 Fällen. Kein Todesfall innerhalb 5 Monaten. Die objektiven Veränderungen nach Sanokrysinbehandlung sind: Verringerung des Auswurfes, Abnahme bis Verschwinden der Tuberkelbazillen, Rückgang der auskultatorischen Erscheinungen, Aufhellung der Verschattungen im Röntgenbilde. Nicht beeinflußbar ist chirurgische Tuberkulose. Verf. neigt zu der Ansicht, daß in vielen Fällen Sanatorium- oder Pneumothoraxbehandlung denselben Effekt wie Sanokrysinbehandlung erzielen kann, aber in einzelnen Fällen die Schnelligkeit der Besserung durch Sanokrysin nicht durch eine andere Methode erreicht werden kann. Die für Sanokrysinbehandlung geeigneten Fälle sind solche, bei denen die Tuberkulose erst im Verlauf des letzten Jahres manifest wurde. Viel unsicherer sind die Erfolge bei alten oder sehr ausgedehnten Erkrankungen, besonders, wenn dieselben sich in einer fieberhaften und fortschreitenden Phase befinden. *Rob. Cahn.*

Zur Frage der Entstehung der Pubertätsphthise. Von *Falk* (Univ.-Kinderklinik Hamburg). Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 59. 669. 1924.

In 14 von 35 Fällen ging die Infektion dem Ausbruch der Pubertätsphthise mindestens 3 Jahre voraus. Unter diesen 14 Fällen war 3 mal eine Gelegenheit zu exogener Reinfektion zu ermitteln. Bei 18 Fällen waren keine ausreichenden Angaben zu erhalten. *Opitz*-Berlin.

VII. Konstitutions- und Stoffwechselerkrankungen, innere Sekretion.

Die Beeinflussung des Diabetes mellitus durch die Injektion von Schwermetallen. Von *Erich Schilling* und *Rudolf Arnold.* Klin. Woch. 1925. S. 1819.

Intravenöse Injektionen von Elektroferrol, Novasurol, Collargol Fulmargin und Salluen bewirkten bei Gesunden und bei Diabetikern ein deutliches Abfallen des Blutzuckers bis zu 50 %; die Senkung des Blutzuckerspiegels war nach 4 bis 6 Stunden am tiefsten, aber noch nach 8 Stunden sehr deutlich. *Kochmann.*

Über die Beeinflussung der diabetischen Hyperglykämie durch Kalium. Von *Rolf Semler.* Klin. Woch. 1925. S. 697.

Intravenöse Injektion von KCl bewirkt bei Diabetikern eine vorübergehende, aber deutliche Senkung des Blutzuckerspiegels. $CaCl_2$, NaCl und

orale Gaben von KCl haben keinen Einfluß auf den Blutzucker. Eine Änderung der Gesamt-Tagesausscheidung von Dextrose wird aber auch durch intravenöse KCl-Gaben nicht erreicht. *Kochmann.*

Über die Beeinflussung alimentärer Hyperglykämie normaler Hunde durch orale Verabreichung von Extrakten aus Foliis Myrthilli. Von *Robert E. Mark* und *R. J. Wagner.* Klin. Woch. 1925. S. 1692.

Infusum Fol. Myrthilli ist in der österreichischen Volksmedizin ein bekanntes Diabetesheilmittel. Die Verf. untersuchten seine Wirkung auf die alimentäre Hyperglykämie bei Hunden. Es zeigte sich eine erhebliche Senkung des Blutzuckerspiegels. Es gelang das wirksame Prinzip der Droge relativ zu isolieren. Der Rückstand nach der Isolierung zeigte eine blutzuckersteigernde Wirkung. *Kochmann.*

Weitere Beobachtungen über die Wirkung von aus Heidelbeerblättern hergestellten Präparaten (Myrthillin) auf pankreaslose Hunde. Von *H. Eppinger, R. E. Mark* und *R. J. Wagner.* Klin. Woch. 1925. S. 1870.

Bei pankreaslosen Hunden wurde durch Myrthillingaben die Zuckerausscheidung im Harn vermindert, in manchen Fällen ganz aufgeboben. So behandelte Tiere blieben wesentlich länger am Leben als unbehandelte. *Kochmann.*

Das Insulinproblem. Von *Theodor Brugsch* und *Hans Horster.* Klin. Woch. 1925. S. 436.

Der ganze intermediäre Kohlehydratstoffwechsel wird in folgendem Schema dargestellt:

Glykogen
Diastase ↓
Glukose
Glykolyse ↓
Milchsäure + O_2 + H_3PO_4
Phosphatese ↓
α — Fruktosediphosphorsäure + CO_2 + H_2O
Phosphatese ↓
α — Fruktose + H_3PO_4
Di- bzw. Polysacharose ↓
Zwischenzucker (hauptsächlich nach der Spaltung α-Fruktose ergebend)
↓
Glykogen

In diesem Kreislauf greift das Insulin als thermostabiles Koferment der Phosphatese ein, und zwar greift seine Wirkung direkt an der Leber- bzw. Muskelzelle an, nicht am Nervensystem. Außerdem dürfte das Insulin noch eine antidiastatische und antilipolytische Eigenschaft besitzen.

Die diese Theorie fundierenden Experimentaluntersuchungen finden sich in der Biochemischen Zeitschrift Bd. 147—151. *Kochmann.*

Über die Unstimmigkeit der Wirkung verschiedener Insuline in Klinik und Tierexperiment. Von *Richard Priesel* und *Richard Wagner.* Klin. Woch. 1925. S. 1157.

Insulinpräparate verschiedener Provenienz, die im Tierversuch die gleiche Wirkung auf Blutzucker und Krampfmechanismus ausüben, können in der Wirkung auf den menschlichen Diabetiker weitgehend differieren.

Verf. fordern deshalb, daß jedes Insulin vor der Freigabe klinisch an einem gut kompensierten Diabetesfall geprüft wird; es soll folgendes leisten: Zuckerfreiheit des Harns, niedrigen Blutzuckernüchternspiegel, Azetonfreiheit, Körpergewichtsgleichgewicht oder -ansatz und Garantie für entsprechende Kalorien- und Kohlehydrattoleranz. Die Prüfung soll sich über mindestens 14 Tage erstrecken. Denn nach Behandlung mit einem vollwertigen Präparat kann die Stoffwechsellage für längere Zeit so stabilisiert sein, daß die minderwertige Wirkung eines neuen Präparates nicht sofort manifest wird. Sogenannte insulinresistente Fälle sollten unter diesem Gesichtspunkt geprüft werden, ob nicht entweder ein minderwertiges Präparat zur Anwendung kam oder ob nicht eine individuelle Unterempfindlichkeit gegenüber einem bestimmten Insulin vorlag. *Kochmann.*

Über Aktivierung des Insulins durch Eiweißkörper. Von *Ferdinand Bertram.* Klin. Woch. 1925. S. 1106.

Mischungen von Insulin (10—20 Einheiten) und Kaseosan (1—2 ccm) verursachen im Tierversuch und bei menschlichen Diabetikern stärkere Blutzuckerspiegelsenkung als Insulin allein. Wurden Kaseosan und Insulin getrennt injiziert, war die Wirkung nicht stärker als die des Insulins allein. Kaseosan allein beeinflußte die Blutzuckerkurve von Diabetikern überhaupt nicht. *Kochmann.*

The treatment of Diabetes in Children. Die Behandlung der kindlichen Diabetes. *G. L. Boyd.* Am. journ. dis. of. childr. Vol. 29. Nr. 3. 1925. 329.

Ohne Insulin ist der Diabetes des Kindes nur in den seltensten Fällen mit Erfolg zu behandeln. Von den letzten 50 Fällen, die in der Klinik aufgenommen wurden, trat bei 28 Kindern Glykosurie auf, wenn sie nur so viel Nahrung zu sich nahmen, daß der Grundumsatz gedeckt war. 17 Kinder konnten nicht so viel Nahrung zu sich nehmen um zu wachsen. Nur in 5 Fällen war eine entsprechende Nahrungszufuhr möglich. In den letzten 2 Jahren wurden 31 Fälle mit Insulin erfolgreich behandelt.

Dosierung. Am besten beginnt man mit 3—5 Insulineinheiten 2 mal am Tage. Wichtig ist der Zeitpunkt der Insulinverabreichung. Bei Kindern, die nicht mehr als 10 Insulineinheiten brauchen, gibt man das Mittel am besten 20 Minuten vor dem Frühstück in einer Einzeldosis. Bei Verabreichung von 10—30 Einheiten ist es besser, die eine Hälfte vor dem Frühstück, die andere Hälfte vor dem Abendessen zu verabreichen. Wenn mehr als 30 I. E. gegeben werden müssen, so verteilt man sie am besten auf 3 Dosen. Den besten Anhaltspunkt für die Zeit der Insulinverabreichung gibt die 2 stündige Harnuntersuchung auf Zucker.

Bei hypoglykämischer Reaktion genügen stets 20—25 g Kohlehydratzufuhr als Maximum. Auch kann die Injektion von 0,1 mg Adrenalin die Hypoglykämie rasch beseitigen.

Diät. Kalorienbedarf nach Benedickt und Talbot.

1. Jahr	104 Kal.	5. Jahr	88 Kal.
2. „	102 „	6. „	80 „
3. „	102 „	7. „	80 „
4. „	94 „		

8 Jahre altes Kind	80 Kal.	11 Jahre altes Kind	70 Kal.
9 „ „ „	76 „	12 „ „ „	68 „
10 „ „ „	74 „	14 „ „ „	66 „

Protein. Das N-Minimum in allen Altersstufen des Kindes, das noch ein N-Gleichgewicht ermöglicht, liegt bei 1,25 g N pro Kilo Körpergewicht.

Kohlehydrat. Auch Eiweiß und Fett liefern im Stoffwechsel Kohlehydrate. 100 g Protein geben 58 g Glykose, und das Fett liefert 10 g. Die aufgenommene Kohlehydratmenge ist also gleich Kohlehydrate plus 58 % vom Protein, plus 10 % vom Fett in der Nahrung.

Fett. Nach *Schaffer* werden durch 1 Molekül Glykose 2 Molekül Fettsäure oxydiert. Nach *Joslin* kann, wenn der Harn zuckerfrei ist und die Nahrung 1 g Protein pro Kilo Körpergewicht enthält, 3 mal so viel Fett als Kohlehydrate gegeben werden. Die ketogene Fähigkeit einer Nahrung wird berechnet durch Summierung von 90 % des Fettes und 46 % der Proteine.

Verfasserin verwendet folgende Rationen: 1,5 Fett : 1 g Glukose. Wurde mehr Fett gegeben, so kam es stets zur Ketonurie. Bei 1,5 : 1 bekamen die Kinder nur Ketonurie, wenn sich ein Infekt einstellte.

Anfangsdiät: Um schnell normale Blutzuckerwerte und Aglykosurie zu erreichen, gibt man am besten am ersten Tage eine Hungerdiät, eventuell mit Insulin, wenn der Blutzucker zu hoch ist. In leichten Fällen wird in den ersten Tagen mit der Nahrung nur der Grundumsatz gedeckt, mit oder ohne Insulingaben.

Dauernahrung: Maßgebend ist nicht die Toleranz, sondern der Bedarf. Deshalb soll die notwendige Menge Insulin gegeben werden. Eiweiß soll man 2—3 g pro Kilo geben, Fett und Kohlehydrate im Verhältnis 1,5 : 1.

Medikation: Große Mengen Kalziumlaktat, welches die Pankreassekretion stimuliert und den Insulinbedarf erniedrigt. *Schiff.*

Le Poids des enfants diabetiques traités par l'insuline. (Das Gewicht zuckerkranker Kinder nach Insulinbehandlung.) Von *P. Nobécourt.* Arch. de méd. des Enfants. 1924. Bd. 28. Nr. 1.

Verf. veröffentlicht die Kurven dreier Kinder, die in seinem Krankenhaus wegen Diabetes mit täglich 10 Einheiten Insulin in 2 Injektionen behandelt wurden. Die Gewichtszunahmen waren in kurzer Zeit erheblich: 17 %, 20 % und in einem Fall sogar 77 % des Anfangsgewichts. Auch *Nobécourt* ist der Meinung, daß es sich nicht um einen Kernansatz handelt, sondern vielmehr um Wasseransatz. Dafür spricht auch, daß diese Kinder sich bei Infekten im Gewicht labil verhalten. *Herta Götz.*

Über Insulinwirkung bei Spasmophilie des Säuglings. Von *A. Adam.* Klin. Woch. 1925. S. 1551.

Injektion von Insulin (1—1½ Einheiten pro Kilogramm Körpergewicht) und gleichzeitige Zufuhr von Zucker per os oder subkutan besserte oder beseitigte spasmophile Erscheinungen in wenigen Stunden. Nur Karpopedalspasmen und hochfieberhafte Fälle wurden nicht beeinflußt. Die Wirkung ist aber nur eine symptomatische. Doch glaubt Verf., daß die Störung im Kohlehydratstoffwechsel eine wesentliche Rolle in der Pathogenese der Spasmophilie spielt. *Kochmann.*

Über Insulinwirkung bei Spasmophilie des Säuglings. Von *H. Baar.* Klin. Woch. 1925. S. 1822.

Verf. hat im Gegensatz zu *Adam* (Klin. Woch. 1925, Nr. 32) nach Insulininjektionen bei latent tetanischen Säuglingen eine Steigerung der galvanischen Erregbarkeit gefunden. *Kochmann.*

Studio sulla patogenesi della tetania infantile. Dell' aumento delle basi guanidiniche nei malati di tetania. (Pathogenese der kindlichen Tetanie. Über die Vermehrung der Guanidinbasen bei Tetaniekranken.) Von *E. Pirami*-Bologna. Riv. d. Clin. Ped. 1925. S. 555.

Guanidin und Methylguanidin können im Harn tetanischer Kinder in etwas vergrößerter Menge, als bei Gesunden angetroffen werden. Hieraus kann man schließen, daß bei der Tetanie eine derartige Veränderung des Stoffwechsels vorliegt, daß aus Eiweiß gewisse tetanigene Produkte gebildet werden. Verf. meint selbst aber, daß die Bildung der relativ geringen, nachgewiesenen Guanidinmengen nicht die Tetanie verursachen kann.

K. Mosse.

Serumkrankheit und Tetanie. Von *R. Hopmann.* Klin. Woch. 1925. S. 1810.

Bei 2 Jugendlichen, die nach 1 maliger Injektion von Diphtherieheilserum Serumexantheme bekamen, trat gleichzeitig mit dem Auftreten des Exanthems eine Steigerung der mechanischen und elektrischen Erregbarkeit der peripheren Nerven ein. In dem einen Fall wurden sogar Carpopedalspasmen beobachtet. In beiden Fällen gingen die tetanischen Symptome nach Verabreichung von Salmiak schnell zurück. Die Titration der primären und sekundären Phosphate im Urin zeigte merkwürdigerweise eine Azidose bei Ausbruch des Serumexanthems, in den Tagen vorher wurden aber stark alkalotische Werte gefunden. Verf. nimmt an, daß in der Inkubation der Serumkrankheit eine Verschiebung des Ionengleichgewichtes nach der Seite der Alkalose erfolgt, welche zu der tetanoiden Übererregbarkeit führt.

Für den Zusammenhang zwischen Anaphylaxie und tetanischer Übererregbarkeit spricht auch, daß Verf. anaphylaktische Reaktionen nach Serumbehandlung nur in den Monaten Februar bis Juli, die ja auch den Höhepunkt der spasmophilen Erkrankungen umfassen, beobachtet hat.

Kochmann.

Il solfato di magnesio nella cura della tetania. (Das Magnesiumsulfat bei der Behandlung der Tetanie.) Von *A. Emmanuele*-Neapel, La Pediatria. 1925. S. 632.

An einer Reihe eigener Beobachtungen wird der glänzende Erfolg des Magnesiumsulfats bei der Behandlung der manifesten Tetanie gezeigt. Die elektrische Erregbarkeit sank in den meisten Fällen im Laufe weniger Stunden. Verwandt wurde eine 25 %ige Lösung, die in Mengen von 1 bis 3 ccm injiziert wurde. Störungen traten bei dieser Medikation nie auf.

K. Mosse.

Pigmentation und Lungentuberkulose. Von *W. Schultz.* (Heilstätte Edmundsthal-Siemerswalde.) Beitr. z. Klin. d. Tuberkulose 59, 65. 1924.

Im Gegensatz zu der allgemeinen Anschauung stellte *Schultz* fest, daß gerade die hellen Individuen eine bessere Widerstandskraft haben. Die stärker pigmentierten und diejenigen mit gestörter Farbenkorrelation neigen vielmehr zu den ungünstigen Krankheitsprozessen.

Opitz-Berlin.

Contributo allo studio delle cutireazioniaspezifiche nella infanzia specialmente in rapporto a fattori costituzionali e condizionali. (Beitrag zum Studium der unspezifischen Hautreaktion im Kindesalter besonders in ihrer

Beziehung zur Konstitution und Kondition.) Von *R. Kharina-Marinucci*, La Pediatria 1925. S. 627.

Nach der Methode von *Gröer-Hecht* wurden an Kindern eines Tuberkuloseheims Untersuchungen angestellt. Die pharmakodynamischen Proben fielen beim selben Individuum an verschiedenen Stellen der Haut verschieden aus. Bei Reaktion an der gleichen Stelle gibt Adrenalin gleichmäßigere Resultate als Morphin. Unter sonst gleichen Bedingungen erscheinen die Reaktionen bei Knaben immer intensiver als bei Mädchen. Die Hautfarbe (blond, rot, braun) übt keinen gleichmäßigen Einfluß auf die Intensität der Reaktionen aus, dagegen ist in Gegenden starker Pigmentation durch Sonnenbestrahlung die Reaktion geringer. Thermische Reize (Eisblasen- und warme Umschläge) vermindern die Reaktionsfähigkeit der Haut auf Morphin und Adrenalin sehr erheblich. Erythem durch Sonnenbestrahlung vermindert die Reaktionsfähigkeit der Haut so stark, daß bei ausgeprägtem Erythema solare es überhaupt nicht zur Reaktion kommt.

Verf. rät deshalb zur Vorsicht bei der Sonnenbestrahlung Tuberkulöser.

K. Mosse.

Diagnostic biologique et traitement des Asthmes anaphylactiques. (Biologische Diagnostik und Behandlung der anaphylaktischen Asthmaformen.) *Vallery-Radot, Pasteur.* Rev. prat. d. maladies d. Pays Chauds. Jahrg. 1923. Nr. 2. S. 79. Ref. Zentralblatt für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde. Bd. 7. Heft 1. S. 27.

Bei vermutlichem anaphylaktischem Asthma wendet Verf. folgendes Verfahren an:

Die Anamnese erforscht die vermutliche Asthmaursache, der der Patient ausgesetzt wird. Zur Beobachtung der dem Anfall vorausgehenden hämoklasischen Krise (*Widal*) erfolgt von 10 zu 10 Minuten die Leukozytenzählung und deren Differenzierung. Bis zum Eintritt des Anfalls wird der Blutdruck mehrmals gemessen.

Den biologischen Beweis liefert die „Kutireaktion". In Amerika sind die für die Anstellung der Reaktion erforderlichen Eiweißaufschwemmungen als fertige Präparate im Handel.

Nach Erkennung der Ursache erfolgt die spezifische Desensibilisierung. In Fällen, in denen das auslösende Moment nicht erkannt wird, empfiehlt sich die unspezifische Therapie. *Mündel*-Frankfurt a. M.

Zur Frage der Zweiphasenwirkung der Hormone. Von *Kurt Karger.* Klin. Woch. 1925. S. 1165.

Intravenöse Injektionen von NaCl, $CaCl_2$ und $MgCl_2$ bewirken Erhöhung des Blutzuckerspiegels. Kombinierte Injektion dieser Elektrolyte mit Insulin läßt nach vorübergehender Senkung ebenfalls das Blutzuckerniveau über die Norm steigen. Verf. hält diese Erscheinung nicht für eine verstärkte Zweiphasenwirkung des Insulins wie *H. Zondek* und *Ucko* (Klin. Woch. 1925, Heft 1), sondern spricht den Elektrolyten selbständige Wirkung auf den Blutzucker zu. *Kochmann.*

Contribution à l'étude des suites de la thyroidectomie chez les jeunes oiseaux. Les effets sur la croissance et le développement du plumage. Infantilisme thyroidien expérimental. (Beitrag zum Studium der Folgen der Thyreoidektomie bei jungen Vögeln. Wirkung auf Wachstum und Befiederung.

Experimenteller Infantilismus.) *Parchon, C. I.*, et *C. Parchon fils.* (Laborat. de la clin. des maladies nerv. et ment. univ., Jassy.) Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 91. Nr. 27. S. 705—766. 1924. Ref. Zentralblatt für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde 1925. Bd. 7. Heft 1. S. 33.

Einige Gänse und Entenküken wurden vor der endgültigen Befiederung thyreoidektomiert. Es zeigte sich, daß bei den so vorbehandelten Tieren der Wechsel des Gefieders und das allgemeine Wachstum zurückblieb hinter dem Wachstum und der Befiederung gesunder Tiere.

Mündel-Frankfurt a. M.

Kongenitale Syphilis und innere Sekretion. Von *A. Buschke* und *Martin Gumpert.* Klin. Woch. 1925. S. 1347.

Von den 9 Kindern eines an Tabes erkrankten Mannes sind die ersten zwei sowie drei Enkel von der ältesten Tochter gesund, das dritte und fünfte mikrozephal und imbezill, das vierte nervenkrank mit positiver W.-R., das sechste symptomfrei, aber auch wassermannpositiv, das siebente imbezill und eunuchoid (Wa.-R. +), die letzten beiden (17 bzw. 18 Jahre nach der Infektion des Vaters geboren) imbezill und Anstaltsinsassen (Wa.-R. +). *Kochmann.*

VIII. Nervensystem und Gehirn.

The peroxydase reaktion in epidemic encephalitis. (Die Peroxydasereaktion bei der epidemischen Enzephalitis.) *A. Sato* und *Sh. Joshimatsu.* Am. journ. of Dis. of childr. Vol. 29. Nr. 43. 1925.

Peroxydaseprobe nach *Sato:*

1. 0,5 % $CuSO_4$;

2. 0,2 g Benzidin werden im Mörser mit einigen Tropfen Wasser verrieben, dann mit H_2O auf 200 ccm gefüllt und filtriert. Zum Filtrat kommen 4 Tropfen 3 % Wasserstoffsuperoxyd. In dunkler Flasche aufbewahrt, ist die Mischung bis zu einem Jahr haltbar.

3. 1 % wässeriges Safranin, Neutralrot oder Karbolfuchsin (1 : 5) Lg.

Ausführung der Probe: Zum frischen trockenen Blutausstrich reichlich Lg. 1 und Lg. 2 für 2 Minuten, dann waschen mit Wasser. Bei der Gegenfärbung vor dem Waschen mit Wasser Lg. 3 für 2 Minuten.

Das Protoplasma der myeloischen Elemente erscheint blau, das der Lymphozyten rot. Die Peroxydasereaktion ist negativ bei der akuten epidemischen Enzephalitis und positiv bei allen anderen Krankheiten. In der Rekonvaleszenz nach Enzephalitis epid. wird die Reaktion positiv. Die Oxydaseprobe nach *Winkler-Schultze* ist bei allen Krankheiten positiv. Die negative Peroxydasereaktion ist bedingt durch die Erkrankung der Corpora striata. Die Zeit, die notwendig ist, um mit Lg. 2 eine positive Reaktion zu erzielen, ist proportional der Schwere der Erkrankung.

Schiff.

Une nouvelle maladie infectieuse du système nerveux central? (Méningite aseptique aigue.) (Eine neue Infektionskrankheit des Nervensystems?) (Akute aseptische Meningitis.) Von *Arvid Wallgren.* Acta paediatrica. Vol. 4. Fasc. 2. 15. April 1925.

Bei dieser Krankheit handelt es sich um eine Meningitis unbekannter Ätiologie, deren Symptome nicht wesentlich von denen der tuberkulösen Meningitis abweichen. Im Gegensatz zu dieser jedoch ist die Prognose durchaus gut. In wenigen Wochen tritt Genesung ein und es werden nie sekundäre Komplikationen beobachtet. Auftreten der Krankheit meist epidemisch; anscheinend handelt es sich um eine infektiöse Erkrankung des Zentralnervensystems. *Rob. Cahn.*

Méningite grave d'origine ascaridienne. (Schwere Meningitis auf Grund von Askariden.) Von *E. Abel* et *P. Branas*. Arch. de méd. des enfants. Bd. 28. Nr. 7. 1925.

Verf. hatte Gelegenheit, ein Kind zu beobachten, das mit schweren nervösen Störungen in das Krankenhaus eingeliefert wird. Anfangs boten die Erscheinungen fast das Bild einer Tetanie, später mehr das einer Meningitis. Nach dem Abgehen mehrerer Askariden wich das Krankheitsbild vollständig. Es wird die Frage aufgeworfen, ob es sich um einen Reflexvorgang oder um eine toxische Wirkung der Askariden handelt. Das plötzliche Weichen der Symptome nach der Austreibung der Würmer scheint mehr im Sinne der ersten Hypothese zu sprechen, andererseits scheinen die Askariden ein Gift abzusondern, das von besonderer Wirksamkeit auf das neuromuskuläre System und das Blut ist. Man kann auch an einen Reflexvorgang der Gefäßnerven denken, der den Plexus chorioideus befällt und einen stärkeren Eiweißgehalt der Zerebrospinalflüssigkeit hervorruft durch Störungen der Filtration, ähnlich dem Vorgang, der sich auch an den Nieren abspielen kann. Noch ein anderes Problem wird im Anschluß an die meningitischen Störungen, hervorgerufen durch die Helminthiasis, aufgerollt: während die Zahl der mit Würmern behafteten groß ist, ist die Wurmmeningitis eine Ausnahme. Man hat daran gedacht, daß der Wirtsorganismus ein besonders labiles Nervensystem haben könnte, man hat aber auch die Größe, Zahl und Beweglichkeit der Würmer für die Entstehung der Erkrankung verantwortlich machen wollen. Ohne eine endgültige Erklärung für diese immerhin seltene Erkrankung geben zu können, sei an ihr Vorkommen nachdrücklich erinnert. *Herta Götz.*

Dell'andamento clinico della meningite cerebro-spinale secondo la casistica raccolta nella Clinica Pediatrica Bologna. (Das klinische Verhalten der Zerebrospinalmeningitis nach der Kasuistik der Kinderklinik in Bologna.) Von *Baldazzi Antonio*-Bologna. Riv. d. Clin. Ped. 1925. S. 505.

Die Resultate der in der Zeit von 1904 bis 1923 wegen Meningitis epid. in der Kinderklinik Bologna behandelten 85 Kinder werden kritisch gesichtet. Von diesen 85 Kindern wurde nur eins nicht behandelt, während 19 nur mit Lumbalpunktionen, 65 dagegen mit Lumbalpunktionen und intralumbaler Injektion von Antimeningokokkenserum behandelt wurden. Von den nur mit Lumbalpunktion behandelteten starben 47,36 % während von den mit Serum behandelten 55,32 % starben. Obgleich der Verf. selbst zu dem Schluß kommt, daß die Seruminjektion von keinem erheblichen Einfluß ist, empfiehlt er sie mangels anderer Therapie. *K. Mosse.*

Le complicazioni nervose della varicella: Due casi di atassia cerebellare acuta. (Nervöse Komplikationen der Windpocken: Zwei Fälle von akuter, zerebellarer Ataxie.) Von *P. Galli*-Faenza. La Pediatria 1925. S. 681.

Da die nervösen Störungen bei Varizellen äußerst selten sind, und es dem Verf. gelang, nur wenige Fälle dieser Störung aus der Literatur zu sammeln, hält er die ausführliche Veröffentlichung zweier von ihm beobachteter Fälle für berechtigt. Es handelt sich um zwei Geschwister im Alter von 5 und 2 Jahren, bei denen wenige Tage nach der Varizelleneruption schwere zerebellare Störungen mit heftigem Erbrechen auftraten. Nach ca. 8 Tagen begannen die Symptome zu verschwinden und nach weiteren 14 Tagen war eine restitutio ad integrum eingetreten. *K. Mosse.*

Über die Störung des Säurebasengleichgewichtes bei genuiner Epilepsie. Von *Hermann Vollmer*. Klin. Woch. 1925. S. 1508.

Die theoretische Forschung der letzten Jahre hat an Stelle der anatomischen Hirnuntersuchung die Untersuchung der chemischen Blutveränderungen in den Vordergrund treten lassen. Trotz des ungeheuren Aufwandes von Arbeit sind die Resultate bisher für die Erklärung der Pathogenese der Epilepsie noch recht unbefriedigende. (Es ist wohl zu erwarten, daß die nächste Zeit wieder eine Rückwendung zur anatomisch histologischen Untersuchung bringen wird. Ref.) *Kochmann.*

Ein Beitrag zur Kasuistik der kürzlich von Feer beschriebenen vegetativen Neurose im Kindesalter. Von *W. Keller*. Klin. Woch. 1925. S. 1256.

Sehr ausführliche Beschreibung eines Falles. Trotz restloser Erschöpfung der Untersuchungsmethoden des modernen klinischen Laboratoriums konnte die Ätiologie der Erkrankung in keiner Weise geklärt werden. Für die Vermutung, daß es sich um eine Störung des vegetativen Nervensystems handele, sprechen alle Symptome. Ein weiterer Fall, der an der Heidelberger Klinik vor mehreren Jahren beobachtet worden war, ging später in eine typische Raynaudsche Krankheit aus. Der Verf. vermutet Beziehungen der Erkrankung zur Hyperthyreose. U. a. spreche dafür, daß bei einem mit sehr großen Thyreoidindosen behandeltes Myxödemkind Symptome zeigte, die an die von *Feer* beschriebene vegetative Neurose erinnerten. *Kochmann.*

IX. Sinnesorgane.

The Problem of the phlyctenular Child. (Das Problem des phlyktänulösen Kindes.) Von *L. H. Savin* u. *T. W. Preston*. The Lancet. 9. V. 25.

Die Ätiologie der Phlyktäne wird als unbekannt hingestellt. Prädisponierend wirkt die tuberkulöse Infektion, die aber manchmal nicht nachweisbar ist, ferner adenoide Wucherungen, mangelhafte hygienische Verhältnisse und Unterernährung.

An der Hand von 3 Fällen wird eine „endogene Toxämie" als Ursache hingestellt. Bei einer 25 jährigen Schwangeren verschwand die Phlyktäne nach der Geburt des Kindes, bei einem 15 jährigem Knaben nach Entfernung der Adenoide, bei einem 17 jährigem Mädchen trat die Phlyktäne immer 3 Tage vor der Periode auf. *Robert Cahn.*

Die Erschlaffung der Körperkonstitution als Krankheitsveranlagung, die Verminderung des Luftdruckes als Krankheitsursache der skrofulösen Augenentzündungen. Von *Kuschel*. Ztschr. f. Augenheilk. 1925. Bd. 55. 1925. S. 401.

Kuschel betrachtet den menschlichen Körper als Maschine, der nach dem Prinzip des Pfeilers aufgebaut ist. Physiologische Hyper- und Hypo-

trophien lassen unterscheiden einen Muskeltyp, einen Lungen-Läufertyp, einen Bauchtyp, einen Gehirntyp. Zu Krankheitsursachen können alle äußeren Lebensbedingungen werden, so auch der verminderte Luftdruck. Durch 4 Monate wurde festgestellt, daß bei jeder Luftdrucksenkung die Zahl der skrofulösen Augenleiden zunahm. Das Fallen des Luftdruckes wird als Ursache der skrofulösen Augenentzündungen angesehen. Die Skrofulose stellt die Krankheitsveranlagung in der Form der Konstitutionserschlaffung dar. Die pathologisch-anatomischen Befunde dabei können zwanglos als die Wirkungen der Luftdruckverminderung bei gleichzeitiger Gewebserschlaffung erklärt werden. *Werner Bab*-Berlin.

Über Entropium der Neugeborenen. Von *Yan Chow*. (Univ. Augenkl., Prag, Prof. *Elschnig*.) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1925. Bd. 75. S. 162.

Mitteilung von 3 Fällen: in einem Falle behandelte es sich um Entropium eines Oberlides, in den beiden anderen um Entropium der Unterlider. In allen 3 Fällen wurde operativ Heilung erzielt. Die Affektion ist selten. *Werner Bab*-Berlin.

Über zwei seltene Mißbildungen des Augenhintergrundes (im Zusammenhange einer Augenuntersuchung bei taubstummen Kindern). Von *J. Sommer*-Wien. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1925. Bd. 74. S. 364.

Bei den Mißbildungen handelt es sich im ersten Falle um ein 9 jähriges Mädchen mit beiderseitigem ausgedehnten Kolobom am Sehnerveneintritt; Sehschärfe: Rechts $^{6}/_{15}$, links $^{6}/_{60}$, skiaskopisch Emmetropie. Der zweite Fall betrifft einen Knaben von 10 Jahren, der am Sehnerveneintritt eine exzessive Bindegewebsmißbildung aufweist. — Im ganzen waren bei 78 Zöglingen am israelitischen Taubstummeninstitut (50 Knaben und 28 Mädchen) folgende Ergebnisse zu verzeichnen: 41 mit normaler Sehschärfe, davon 14 emmetrop, die übrigen hypermetrop. Die übrigen wiesen herabgesetzte Sehschärfe verschiedenen Grades auf, zumeist durch Astigmatismus, der fast immer hypermetrop, 8 mal gemischt und nur 1 mal myop war. Nur bei 6 Zöglingen war die Ursache für die Herabsetzung der Sehschärfe Veränderungen der Hornhaut oder des Augenhintergrundes allein. 8 zeigten manifestes Schielen. Unter angeborenen Veränderungen fand sich Konus nach oben, persistierende Pupillarmembran, subalbinotischer Fundus, Typus inversus vasorum, Arteria hyaloidea persistens, Retinitis pigmentosa, Konvergenzphänomen. Wichtig sind die Untersuchungen deshalb, weil bei Taubstummen das Auge die einzige Verbindung zur Außenwelt darstellt. Korrektion hilft also hier noch mehr als bei Normalen. Mit früheren Untersuchungen anderer Autoren stimmen die Ergebnisse gut überein. *Werner Bab*-Berlin.

Über einige Eigentümlichkeiten des Sehens der Schielenden. Von *E. Tron*. (Augenklinik Petrograd, Prof. *Schenkowsky*.) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1925. Bd. 75. S. 109.

Die Untersuchungen ließen bei einäugig Schielenden eine einseitige Einschränkung des Gesichtsfeldes im horizontalen Meridian konstatieren. Bei Strabismen mit einem Schielwinkel größer als 25 % tritt diese Einschränkung von der Seite ein, nach der das Auge hinschielt; bei kleinerem Schielwinkel von der entgegengesetzten Seite. Bei Strabismus alternans fehlt die Gesichtsfeldverengerung. Die periphere Sehschärfe leidet bei der

Schielamblyopie viel weniger als die zentrale. Die einseitige Verengerung des Gesichtsfeldes be' Strabismus beweist die Existenz einer anormalen Korrespondenz der Netzhäute und kann als indirekter Beweis für die Existenz einer Amblyopia ex anopsia aufgefaßt werden. *Werner Bab*-Berlin.

Die Bedeutung des Insulins für die Augenheilkunde. Von *Max Bürger*-Kiel. Zschr. f. Augenheilk. 1925. Bd. 55. S. 326.

Eingehendes kritisches Referat. Auch die Verhältnisse bei diabetischen Kindern werden berücksichtigt. Insulin ermöglicht, Eingriffe an Augen von Diabetikern im aglykosurischen Stadium durchführen zu können. Ob sonst Augenveränderungen, die der Diabetes bedingt, durch Insulin gebessert werden können, steht dahin, obwohl bereits einzelne Fälle solcher Besserung mitgeteilt sind. *Werner Bab*-Berlin.

X. Zirkulationsorgane und Blut.

Über den Zusammenhang von Zirkulationsstörungen bei Infektionskrankheiten mit der Agglutination der roten Blutkörperchen (beschleunigte Senkungsreaktion). Von *K. v. Neergaard.* Klin. Woch. 1925. S. 689.

Die bei der Blutkörperchensenkungsreaktion beobachteten Erythrozytenagglomerate haben bei beschleunigter Senkung so große Durchmesser, daß sie die meisten Kapillaren nicht passieren können. Bei Infektionskrankheiten kommen solche Agglomerate auch in den lebenden Kapillaren zur Beobachtung. Es entstehen dadurch Stasen, die Ernährung des Gewebes leidet, und ein Teil der Gesamtblutmenge wird dem Kreislauf entzogen. Die Schädigung der Zirkulation durch Kapillarstasen wird zum Teil kompensiert durch aktive Erweiterungsfähigkeit der Kapillaren, die Blutdruckschwankungen und die Deformationsfähigkeit der Agglomerate. Immerhin kann die Kapillarstase neben Herzschwäche und Vasomotorenparese bei Infektionskrankheiten zur unmittelbaren Bedrohung des Lebens führen. Therapeutisch ist sie durch physikalische Maßnahmen zu bekämpfen (Abreibungen, Bäder usw.). *Kochmann.*

Das Blutbild bei Ratten mit experimenteller Rachitis. Von *E. Maurer, St. Diez* und *Th. Berendt.* Klin. Woch. 1925. S. 1869.

Ratten, die mit der Rachitisdiät von Mac Collum Nr. 3142 ernährt wurden, zeigten gleichzeitig mit dem Auftreten der rachitischen Symptome fast regelmäßig im Blutbild kernhaltige rote Blutkörperchen und Myelozyten. Bei den Kontrolltieren wurden keine pathologischen Blutzellformen gefunden. *Kochmann.*

The Treatment of Purpura haemorrhagica by Splenectomy. (Behandlung der Purpura haemorrhagica durch Milzexstirpation.) *G. A. Sutherland* u. *Bruce Williamson.* The Lancet, 14. 2. 1925.

Es wird an der Hand von 2 Fällen über gute Erfolge der Splenektomie bei „essentieller thrombozytopenischen Purpura haemorrhagica" berichtet. Bei beiden Kindern bestand beträchtliche Thrombozytopenie, verlängerte Blutungszeit, normale Gerinnungszeit mit nicht retraktiblem Blutkuchen. Es trat eine auffallende Besserung nach der Operation ein. Ansteigen der Thrombozyten, des Hämoglobins und der Erythrozyten. Petechien kamen noch gelegentlich vor, waren aber von geringerer Intensität.

Rob. Cahn.

Gleichzeitiges Bestehen von Pneumonie und Anämie beim Säugling. Von *M. H. Bass.* Am. journ. dis. childr. Vol. 29. 318. 1925.

Bei 10 anämischen Säuglingen, die an Pneumonie litten, verlief die Lungenentzündung nach der Bluttransfusion auffallend günstig. *Schiff.*

XI. Hals- und Rachenorgane.

Zur Tonsillenfrage. Von *Edmund Nobel* und *Adolf F. Hecht.* Klin. Woch. 1925. S. 1049.

Statistische und katamnestische Untersuchungen an der Wiener Universitäts-Kinderklinik haben ergeben, daß die Hypertrophie der Gaumenmandeln hauptsächlich zwischen dem 4. und 10. Lebensjahr in Erscheinung tritt; daß nach der Pubertät so gut wie alle Hypertrophien spontan verschwinden; daß eine Tonsillektomie vor dem 5. Lebensjahr keinen Dauererfolg verbürgt, nach diesem Zeitpunkt aber in etwa 90 % der Fälle die Neigung zu Anginen erheblich reduziert. *Kochmann.*

The rhinopharyus as a site of focal-infection. (Der Rhinopharynx als Sitz der Herdinfektion.) Von *Solis-Cohen, Myer.* Ann. of. otol., rhinol., a. larynogol. 1924. Bd. 33. Nr. 3. S. 935—955. Ref. Zentralblatt für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde. 1925. Bd. 7. Heft 1. S. 65.

Verf. untersucht die Frage, welche Bakterien der oberen Luftwege für einen bestimmten Patienten pathogen sind.

Versuchsanordnung: Der aus dem Nasen-Rachenraum des Patienten gewonnene Abstrich wird in steriler Petrischale ausgestrichen unter Hinzufügung von 3—10 ccm Patientenvenenblut. Nach 24 Stunden Brutschranktemperatur wachsen dann nur die für den Patienten pathogenen Keime, während die nicht pathogenen durch die bakterizide Wirkung des Blutes abgetötet werden. Paralleluntersuchungen auf *Löffler* zeigen wesentlich lebhafteres Wachstum, da hierauf auch die für den Patienten nicht pathogenen Keime gedeihen.

Verf. kommt zu dem Ergebnis, daß sich im „Rhinopharynx" häufiger pathogene Keime finden, als in Nase, Nebenhöhle und in den Tonsillen.

Tonsillektomierte Patienten zeigen häufig die auch vor der Operation vorgefundene Flora. Therapeutisch empfiehlt Verf. immer die Vakzinebehandlung. *Mündel*-Frankfurt a. M.

Zähneknirschen als eine ziemlich sichere Erscheinung bei adenoiden Vegetationen. Von *B. Bakker.* Geneesk. gids Jahrg. 2. H. 15. S. 352—355.

Verf. findet bei 33 % seiner Kinder mit Rachenmandelhypertrophie Zähneknirschen, so daß er in dem Zähneknirschen — eine bei gesunden Kindern sehr seltene Erscheinung — einen Hinweis auf das Vorhandensein von Rachenmandelhypertrophie sieht. *Mündel*-Frankfurt a. M.

I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Breslau [Direktor: Prof. Dr. *Stolte*].)

Organanalytische Untersuchungen bei ernährungsgestörten Kindern *).
(Ein Beitrag zur Dystrophiefrage.)

Von

HANS ARON und HERBERT POGORSCHELSKY.

Weder die pathologisch-chemische noch die pathologisch-anatomische Forschung hat bisher trotz vieler wertvoller Beiträge das Wesen der Ernährungsstörungen wirklich aufzuklären vermocht. Wenn wir überhaupt durch Untersuchungen post mortem einen Einblick in die Vorgänge bei den Ernährungsstörungen gewinnen wollen, so müssen wir uns zunächst einmal darüber klar zu werden versuchen, unter welchen Bedingungen — vor allem hinsichtlich der Ernährung — Säuglinge zugrunde gehen. Dabei kommt es nicht darauf an, all die verschiedenen möglichen Todesursachen aufzuzählen und zu erwägen, sondern nur von dem einen übergeordneten Gedanken der *Ernährung* eine Einteilung möglichst nach weiteren Gesichtspunkten vorzunehmen.

Ein Teil der Kinder, welche durch Ernährungsstörungen zugrunde gehen, erliegen einfach einer *Inanition*. Sie sterben, weil die ihnen zugeführten Nährstoffmengen auf Wochen, ja

*) Unsere Untersuchungen waren nur ermöglicht durch das weitgehende Entgegenkommen und die liebenswürdige Unterstützung der Herren Primärarzt Dr. *Freund* und Sekundärarzt Dr. *Lasch* vom städtischen Säuglingsheim. Herrn Dr. *Lasch*, der gemeinschaftlich mit uns diese Untersuchungen begonnen hatte, war es durch seine Übersiedelung nach Göttingen nicht mehr möglich, an der weiteren Bearbeitung teilzunehmen.

Die gesamten analytischen Untersuchungen sind von *Pogorschelsky* durchgeführt worden.

Über das Ergebnis eines Teiles der Untersuchungen wurde schon auf der Sitzung der Gesellschaft für Kinderheilkunde in Innsbruck (1924) auszugsweise berichtet.

auf Monate hinaus den Bedarf nicht gedeckt haben. Sicher ist die Zahl der Säuglinge, die der einen oder anderen Form der Unterernährung, der inanitio e medico erliegen, noch immer viel größer als den Ärzten allgemein bekannt ist. — Die Verwendung unzureichender Nährstoffgemische könnte sonst nicht noch immer so verbreitet sein.

Aber auch dann, wenn man versucht, die Unterernährung in jeder Form bewußt und konsequent zu verhüten, und wo sie vorhanden ist, zu beheben, auch dann bleibt noch eine beträchtliche Zahl von Kindern übrig, die trotz sorgsamer Ernährungsversuche nicht mehr zum Gedeihen zu bringen sind. Vielfach handelt es sich hierbei um Kinder, die durch chronische und rezidivierende Infekte geschädigt sind und bei denen es nicht gelingt, das unheilvolle Wechselspiel zwischen ungenügender Ernährung und geschwächter Resistenz zu bekämpfen; vielfach aber auch um Kinder, deren Organismus infolge vorangegangener fehlerhafter Unterernährung die Fähigkeit verloren hat, die Nährstoffe normal zu verarbeiten, jenen Zustand verminderter Toleranz, der bei jeder chronischen Inanition, beim Erwachsenen wie beim Kinde, beim Menschen wie beim Tier, allmählich eintritt.

Aus diesen Gruppen rekrutieren sich im wesentlichen die chronisch nicht gedeihenden Kinder, welche wir als „*Dystrophiker*“ bezeichnen, und welche wohl immer noch zum überwiegenden Teil die hohen Zahlen der Säuglingssterblichkeit bedingen.

Ein recht beträchtlicher, wenn auch prozentual wahrscheinlich viel geringerer Teil von Säuglingen erliegt *akuten Ernährungsstörungen*. Diese Kinder unterscheiden sich von der erstgenannten Gruppe vor allem dadurch, daß ihr allgemeiner Ernährungszustand meist noch ein befriedigender, oft sogar ein ganz guter ist. Charakteristisch für diese Kinder ist der „*akute Gewichtssturz*“, der manchmal in wenigen Tagen die Kinder dahinrafft. Wir wollen hier weder auf die Ursachen noch auf das Wesen der sogenannten *Intoxikation* eingehen, sondern nur das *Gegensätzliche* des Zustandes, vor allem des Ernährungszustandes der *durch chronisches Nichtgedeihen allmählich dahinschwindenden Dystrophiker* und der *unter akuten Gewichtsstürzen zugrunde gehenden Säuglinge* hervorheben.

Unverhältnismäßig klein ist die Zahl der Säuglinge, welche ohne nennenswerte Ernährungsstörungen *in gutem Ernährungszustande und ohne Gewichtssturz* Krankheiten erliegen. Der

plötzliche Thymustod, ein schwerer tetanischer Anfall, eine Meningitis, wohl auch eine Pneumonie oder ein schnell sich ausbreitendes Empyem raffen gelegentlich rasch einen Säugling dahin, den wir als gut oder reichlich genährt bezeichnen könnten.

In der Literatur liegen zwar eine ganze Reihe pathologisch-chemischer Untersuchungen an Ernährungsstörungen zugrunde gegangener Säuglinge vor, aber gerade die von uns eben entwickelten Gesichtspunkte sind dabei überhaupt nicht oder nur unvollkommen berücksichtigt worden. Eine systematische Ordnung und Sichtung des Materials scheint uns aber für die weitere Verwertung unentbehrlich. Viele einander widersprechende Angaben in der Literatur werden zu einem großen Teil dadurch eine Erklärung finden, daß tatsächlich völlig divergentes Material miteinander verglichen worden ist.

Bei dem größten Teil der bisher vorliegenden Untersuchungen sind ferner *Gesamtkörperanalysen* ausgeführt worden. Diese zeigen, wenn wir vom Fett absehen, eigentlich keine Unterschiede in der chemischen Zusammensetzung normaler und unter Gewichtsabnahme an schweren Ernährungsstörungen zugrunde gegangener Säuglinge. Die Klinik beweist uns aber doch, daß diese Kinder trotz anscheinend normaler Zusammensetzung des *Gesamtkörpers* in ihren Funktionen aufs schwerste geschädigt sind. Die *Gesamtanalyse* des Körpers muß also *ausschlaggebende Punkte verschleiern oder verwischen.*

Um die Störungen im Organismus richtig erkennen zu können, ist es offenbar notwendig, *die verschiedenen Organe bzw. Organsysteme des Körpers getrennt zu studieren* und hierbei besonders den an *Masse nur kleinen, in ihrer Funktion aber bedeutungsvollen inneren Organen Aufmerksamkeit zu widmen.* Je kleiner an Masse ein Organ ist, desto eher kann es sogar schwere Veränderungen aufweisen, ohne daß das in der Zusammensetzung des Gesamtkörpers zum Ausdruck kommt. Von diesen Überlegungen ausgehend, haben wir begonnen, Masse und Zusammensetzung einer Reihe wichtiger innerer Organe bei einer größeren Anzahl an Ernährungsstörungen zugrunde gegangener Säuglinge zu untersuchen. Wir haben zu unseren Untersuchungen nur Fälle benutzt, die längere Zeit stationär beobachtet waren. Dadurch waren wir über die klinische Vorgeschichte gut unterrichtet und konnten die Fälle auf Grund der vorher entwickelten Gesichtspunkte in Gruppen ordnen, die wirklich miteinander vergleichbar waren. Als wir

diese Arbeit in Angriff nahmen, lagen systematische Untersuchungen oder Zusammenstellungen kaum vor. Nachdem wir [1]) schon 1924 auf dem Kongreß in Innsbruck über einen Teil unserer Untersuchungen berichtet hatten, erschien 1925 das Buch von Jackson [2]) über „Inanition and Malnutrition", ein Werk, welches die vorhandene Literatur zum ersten Male in geradezu unübertrefflicher Weise zusammenstellt. *Jackson* veröffentlicht hier auch eine Reihe eigener Untersuchungen über die Gewichte der inneren Organe von Säuglingen. Das *Jackson*sche Buch muß als Quellenwerk für alle späteren Arbeiten auf diesem Gebiete unentbehrlich sein, und auch wir werden uns vielfach auf die außerordentlich übersichtlichen Literaturzusammenstellungen beziehen und stützen. Die Zahlen *Jacksons* wie auch seine graphischen Darstellungen sind für uns aber nicht verwertbar; denn auch hier *fehlt,* wie eben in fast allen früheren Arbeiten, *die Einteilung und Ordnung nach klinischen Gesichtspunkten.* Die von *Jackson* gesammelten Zahlen sind nach dem Alter bzw. der Körperlänge der Kinder zusammengestellt ohne Rücksicht auf die vorangegangene Ernährung der Kinder, ihren Ernährungszustand, die Ernährungsstörungen und die Todesursache. So entsteht bei *Jackson* jenes bunte, meist nicht zu deutende Bild seiner Kurven, die bei einem Teil der Fälle eine Zunahme, bei einem anderen Teil der Fälle eine Abnahme der Organe gegenüber der Norm erkennen lassen, ohne zu einem übersichtlichen Ergebnis zu führen.

Wir ziehen es deshalb vor, für unsere Betrachtungen zunächst nur die Ergebnisse unserer eigenen Untersuchungen heranzuziehen; denn sie gestatten eine genaue Gruppierung der Fälle nach klinischen Gesichtspunkten. Wir glauben auch, daß der Umfang unseres Materials allein zunächst ausreichen dürfte, wenn auch in vieler Beziehung eine Ergänzung noch erforderlich sein wird.

Bei unseren Untersuchungen standen uns die Organe von insgesamt 35 Kindern zur Verfügung. 29 von diesen Kindern konnten wir klinisch genau erfassen. Wir haben diese Fälle nach den einleitenden Darlegungen in drei Gruppen eingeteilt:

Gruppe „G": Aus relativ gutem Gedeihen heraus gestorbene Kinder. 7 Fälle (2 Empyeme, 1 Pneumokokkenmeningitis, 2 Tetanien, 1 Status thymico-lymphaticus, 1 unklare Todesursache, akut mit blutig-schleimigen Stühlen gestorben).

Gruppe „D": Kinder mit langsamem Gewichtsabfall oder völlig mangelnder Gewichtszunahme, also reine *Dystrophiker* (10 Fälle).

Gruppe „St“: 12 Kinder, die unter akuten Gewichtsstürzen zugrunde gegangen sind (Dauer der Gewichtsstürze 1 bis höchstens 25 Tage, in der Mehrzahl der Fälle 6—10 Tage).

Wir haben aus den Gruppen D und St noch eine Zwischengruppe (D + St) herausgenommen (Dystrophiker mit akuten Gewichtsstürzen). Außerdem verfügen wir noch über 6 Fälle, die nicht genau rubriziert werden können. Die Untersuchungsergebnisse dieser Fälle sind nur bei allgemeinen Betrachtungen über die Organe teilweise mit verwertet. Selbstverständlich ist diese Einteilung manchmal etwas gewaltsam; das läßt sich aber nicht

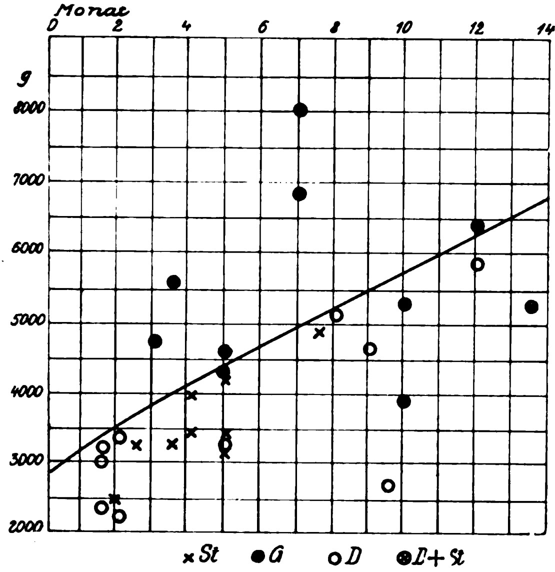


Abb. 1. Körpergewicht der verwerteten 29 Fälle.

vermeiden, wenn man überhaupt Gruppen bilden will. Ein gewisser Nachteil besteht auch darin, daß das Alter der Kinder in allen Gruppen nicht das gleiche war. Immerhin verteilen sich die Fälle über eine Altersspanne von $1\frac{1}{2}$—$13\frac{1}{2}$ Monaten leidlich gleichmäßig, wie sowohl die graphische Darstellung als auch die Berechnung des Durchschnittsalters erkennen läßt. Die graphische Darstellung zeigt ferner sehr deutlich, daß bei kurvenmäßiger Aufzeichnung (Kurve I) keines der Kinder der beiden pathologischen Gruppen D bzw. St das Gewicht der gleichalten Kinder der Gruppe G auch nur annähernd erreicht. Diese stehen sämtlich oberhalb einer Linie, welche die Maximalgewichte der pathologischen Fälle verbindet. 4 von den aus gutem Gedeihen gestorbenen Kindern fallen mit ihren Gewichten durchaus in die als normal zu bezeichnenden Grenzen.

Untersucht wurden zunächst von den inneren Organen Milz, Thymus, Schilddrüse, Pankreas, Nebennieren, Hoden bzw. Ovarien. Ferner das Gehirn. Das Gehirn wurde gewählt, einmal, um den Einfluß von Ernährungsstörungen auf das Wachstum bzw. die Entwicklung dieses Organes untersuchen zu können, zweitens, um noch einen anderen Maßstab außer dem Körpergewicht oder der Körperlänge zu haben.

Bei den bisher angestellten Untersuchungen haben wir uns zunächst darauf beschränkt, Frischgewicht und Wassergehalt, aiso Trockengewicht der inneren Organe zu ermitteln. Weitere chemische Untersuchungen haben wir zunächst nur beim Gehirn angestellt (Gesamtstickstoffbestimmungen und Bestimmungen des Gesamtätherextraktes). Eingehende Untersuchungen der Lipoidfraktionen sind auch schon fertiggestellt. Hierüber werden *Gralka* und *Pogorschelsky* in einer besonderen Mitteilung berichten.

Gehirn.

Es liegen 16 vollständige Gehirnanalysen vor, von denen 3 auf die Gruppe G, 4 auf Gruppe D und 9 auf Gruppe St entfallen.

Tabelle I. Gehirn.

Gruppe	Fall Nr.	Alter	End-gewicht	Gehirn-gewicht absolut trocken g	Prozent N	Prozent Äther-extrakt
					in der absoluten Trockensubstanz	
G	5	2½	3540	72,3	9,45	25,2
G	13	5	4550	101,3	9,59	26,5
G	14	12	6400	132,5	9,21	24,2
St	3	2½	3220	61,6	9,51	21,2
St	19	4	3990	98,4	10,16	25,3
St	9	5	3080	79,8	9,59	26,7
St	20	5	3460	108,5	11,66	26,9
St	6	5	4120	91,0	9,60	40,3 !
St	21	7½	4860	121,7	8,90	28,0
St	4	10	3800	99,7	9,40	48,8 !
St	8	10	5300	118,5	7,76 ?	30,1
St	7	13½	5340	124,8	9,49	32,4
D	1	1½	2310	50,9	9,94	29,1
D	17	1½	3150	53,1	9,60	31,4
D	11	8	5050	109,0	8,83	33,8
D	2	12	5990	102,1	9,84	35,1

Das Frischgewicht der Gehirne schwankt zwischen 11,3 und 20,7 % des Endgewichtes, das Trockengewicht zwischen 1,71 % und 3,27 % des Endgewichtes (Tab. II u. III).

Tabelle II.

Gehirngewichte in Prozenten des Endgewichtes, frisch.

Die in Klammern stehende Zahl bezeichnet die Nummer des Falles.

Alter (Mon.)	D	St	G
1	(1) 18,3% (17) 14,6%	—	—
2	—	—	—
3	—	(3) 16,1%	(5) 14,5%
4	—	(19) 17,5%	—
5	—	(9) 17,0% (20) 20,7% (6) 16,1%	(13) 15,0%
6	—	—	—
7	—	—	—
8	(11) 14,4%	(21) 16,95%	—
9	(32) 20,6%	—	—
10	—	(4) 16,4% (8) 16,7%	—
11	—	—	—
12	(2) 11,3%	—	(14) 13,4%
13	—	(7) 17,0%	—

Tab. III.

Gehirngewichte in Prozenten des Endgewichtes absol. trocken.

Die in Klammern stehende Zahl bezeichnet die Nummer des Falles.

Alter (Mon.)	D	St	G
1	—	—	—
2	(1) 2,20% (17) 1,78%	—	—
3	—	(3) 1,92%	(5) 2,04%
4	—	(19) 2,63%	—
5	—	(9) 2,60% (20) 3,27% (6) 2,21%	(13) 2,23%
6	—	—	—
7	—	—	—
8	(11) 2,16%	(21) 2,59%	—
9	—	—	—
10	—	(4) 2,62% (8) 2,24%	—
11	—	—	—
12	(2) 1,71%	—	(14) 2,07%
13	—	—	—
13½	—	(7) 2,34%	—
Anzahl d. Fälle	4	9	3

Nach *Gundobin*[3]) beträgt das Frischgewicht bei Neugeborenen zirka 14%, im Alter von 1 Jahre etwa 11% des Lebendgewichtes.

Das Gehirngewicht bleibt bei unseren Fällen niemals hinter derjenigen Größe zurück, welche dem Körpergewicht entspricht. Das Gehirn nimmt also *unter keinen Umständen mehr ab* als die Gesamtkörpermasse, im Gegenteil, in vielen Fällen finden wir bei ernährungsgestörten Kindern für das Gehirngewicht in Prozenten des Endgewichtes höhere Werte als bei normalen Kindern. Das bedeutet, daß bei den ernährungsgestörten Kin-

dern die übrige Körpermasse in der Entwicklung mehr leidet als das Gehirn. Entweder, weil das Gehirn sich trotz schlechten Gedeihens weiterentwickelt hat, oder weil bei der Einschmelzung von Körpermasse das Gehirn verschont geblieben ist. Auf die Tatsache, daß bei Abnahme des Körpergewichtes das Gehirngewicht nicht oder jedenfalls wenig abnimmt, haben auch schon andere Autoren hingewiesen [*von Buhl*[4]), *Parrot*[5])]. Besonders *Variot*[6]) legte dar, daß bei nichtgedeihenden Kindern ebenso wie das Skelett auch das Gehirn dauernd weiterwachsen kann. Man darf hieraus aber keineswegs schließen, daß bei nichtgedeihenden Kindern das Gehirn sich *normal* weiterentwickelt und seine Masse *ungestört* vermehrt. Dagegen sprechen ja schon *Sawidowitschs*[7]) Beobachtungen, welcher durch Messungen des Kopfumfanges zeigte, daß Ernährungsschädigungen, welcher Art sie auch sein mögen, eine Hemmung in der Hirnentwicklung bewirken. Wertvoller noch als die Zahlen für das Frischgewicht des Gehirns sind die Werte für die Trockensubstanz, weil die Veränderungen im Wassergehalt, von denen gleich noch die Rede sein wird, fortfallen. Wenn wir das Trockengewicht der Gehirnmasse in Prozenten des Endgewichtes bei den 3 Gruppen betrachten, dann sehen wir die relativ höchsten Werte bei den akut abgestürzten Kindern, die relativ niedrigsten bei den Dystrophikern, mit anderen Worten:

Bei den akuten Gewichtsstürzen wird die übrige Körpermasse mehr in Mitleidenschaft gezogen als das Gehirn. Daher ist hier das Gehirngewicht, in Prozenten des Endgewichtes ausgedrückt, größer als bei den ohne Gewichtsstürze aus gutem Gedeihen zugrunde gegangenen Kindern. Bei den Dystrophikern der Gruppe D beträgt die Gehirntrockensubstanz kaum mehr, eher sogar weniger als bei der Gruppe G. Die Entwicklung der Gehirnmasse bleibt also vielleicht sogar noch mehr zurück als die Entwicklung der übrigen Körpermasse. Die Zahl der Fälle ist allerdings gerade in den Gruppen D und G nicht groß, immerhin ist es doch klinisch sehr bemerkenswert, festzustellen, *daß die Masse des Gehirns bei den Dystrophikern nicht dem Alter, sondern eher dem Körpergewicht entspricht.*

Vor allem aber bemerkenswert ist der Gegensatz zur Gruppe St, den *akut abgestürzten Kindern. Hier eine Gehirnmasse im Verhältnis zum Gesamtgewicht größer als in der Norm, bei den chronisch nichtgedeihenden Kindern dagegen kleiner als in der Norm.* Wir sehen schon an dieser Stelle und werden noch öfter darauf hinweisen können, wie wichtig es ist, bei der-

artigen Organuntersuchungen scharf zu unterscheiden zwischen einem *akuten* Gewichtssturz bei einem vorher gut gediehenen Kinde und einer Gewichtsabnahme infolge *langsamer* Dystrophie. Im ersteren Falle vermehrt sich die Masse des Gehirns, im zweiten bleibt sie wesentlich zurück. So bestätigen unsere Analysen durch exakte Wägungen, daß *tatsächlich chronisches Nichtgedeihen zur Hemmung der Gehirnentwicklung führt,* aber wohlgemerkt, *chronisches* Nichtgedeihen (*Dystrophie*), *nicht* eine *akute* Ernährungsstörung.

Die Untersuchung des Stickstoffgehaltes und des Gesamtätherextraktes läßt einheitliche Besonderheiten nicht erkennen (vgl. Tab. I). Der Stickstoffgehalt schwankt nur innerhalb ganz enger Grenzen. Der Ätherextrakt schwankt zwar erheblicher, doch lassen sich vorerst, obwohl uns 17 verschiedene Fälle zur Verfügung stehen — vielleicht auch, *weil* uns eine solche Zahl zur Verfügung steht —, keine klinischen Begründungen für die in einigen Fällen beobachteten Divergenzen angeben. Die Untersuchung der einzelnen Fraktionen der Lipoide des Gehirnes, über welche *Gralka* und *Pogorschelsky* berichten werden, sollen über die Gründe dieser Schwankungen Klarheit bringen, und hier wird auch auf diese Frage näher eingegangen werden.

Sehr bemerkenswert und in vieler Hinsicht sehr interessant sind die Untersuchungen über den *Wassergehalt des Gehirns.* Der Wassergehalt des Gehirns schwankt nur innerhalb sehr enger Grenzen, nämlich zwischen 83,8 % und 88,5 %. Es ist bekannt, daß der Wassergehalt des Gehirns wie ja auch der des Gesamtkörpers und aller Organe mit zunehmendem Alter abnimmt. Ordnen wir unsere Zahlenwerte für den Wassergehalt des Gehirns nach dem Alter, so läßt sich diese Abnahme ebenfalls wieder deutlich erkennen. Ein Unterschied zwischen dem Wassergehalt der akut abgestürzten Kinder oder der Kinder der Gruppe D bzw. G ist nicht festzustellen. Insofern bestätigen unsere Untersuchungen die Befunde von *Färber*[8]), *Rosenbaum*[9]) und *Thoenes*[10]). Auch die von *Tobler* an Hunden angestellten Entwässerungsversuche zeigten bei der Exsikkose keine Beteiligung des Zentralnervensystems. Dagegen müssen wir einen anderen Punkt hervorheben, auf den wir schon in unserem Innsbrucker Vortrag hingewiesen haben, nämlich den *Einfluß intraperitonealer Ringerinfusionen auf den Wassergehalt des Gehirns* [*Aron, Lasch* und *Pogorschelsky*[1])].

Schalten wir zwei Fälle aus, von denen das eine Kind ausgiebige Bluttransfusionen bekommen hatte, das andere mit

schweren Ödemen ad exitum kam, so bleiben noch 15 Fälle übrig; 8 von diesen hatten in den letzten Tagen ante exitum reichlich intraperitoneale Infusionen von *Ringer*scher Lösung erhalten, 7 nicht. Stellen wir nun, nach dem Alter geordnet, die Werte für den Wassergehalt der Gehirne der Kinder, welche intraperitoneal *Ringer*lösung erhalten hatten, und der Kinder, welche keine erhalten hatten (s. Tab. IV u. Kurve II) zusammen, so ist folgendes klar erkenntlich: In beiden Gruppen nimmt der Wassergehalt mit steigendem Alter ab. *Fast ausnahmslos liegt*

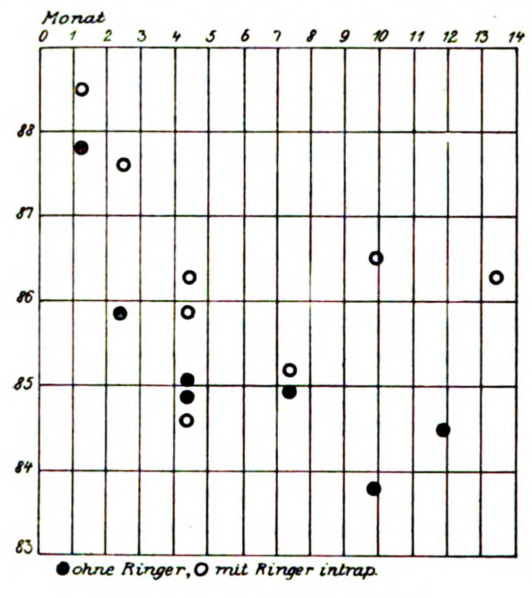


Abb. 2. Wassergehalt der Gehirne.

aber der Wassergehalt bei den Kindern, die intraperitoneale Ringerinfusionen erhalten haben, deutlich höher als bei den gleichalterigen der anderen Gruppe. Gerade weil die Schwankungen im Wassergehalt des Gehirns an sich nur gering sind, das Gehirn wie kein anderes Organ seinen Wasserspiegel außerordentlich konstant erhält, scheint uns dieser Befund — auch seiner praktischen Bedeutung wegen — besondere Beachtung zu verdienen.

Wir wenden uns jetzt der Betrachtung der übrigen Organe zu. Ganz prinzipiell können wir 3 Gruppen von Organen unterscheiden, erstens Organe, deren Masse etwa der Masse des Körpers entsprechend bleibt, zweitens Organe, die bei Körpergewichtsabnahme ihre Masse nicht oder nur wenig vermindern, also weiterwachsen und nicht eingeschmolzen werden, und

Tab. IV.

Wassergehalt des Gehirnes.

Alter (Monate)	Gruppe Ringer intraperitoneal	*Kein* Ringer intraperitoneal od. p. os
1—1½	88,5 % (17)	87,8 % (1)
2—3	87,6 % (16) 88,1 % (3) Ödeme	85,9 % (5)
4—5	85,9 % (19)	84,9 % (20)
	86,3 % (6)	85,1 % (13 T.)
	84,7 % (9)	—
7—8	85,2 % (21)	85 % (11)
10	86,5 % (8)	83,8 % (4)
12	85 % (2) *Bluttransfusion*	84,5 % (14 T.)
13½	86,3 % (7)	—

drittens Organe, die bei den Ernährungsstörungen stärker eingeschmolzen werden als die übrige Körpermasse, daher prozentual zum Endgewicht abnehmen. Dabei ist zu bedenken, daß bei jeder Form der Inanition eine gewisse Verschiebung in der Relation von Fett zu Muskulatur, zu Knochen, zu Organmasse sowieso eintritt, also eine geringe Abnahme nicht zu hoch bewertet werden darf.

Milz.

Bei dem Wassergehalt der Milz kann die wechselnde Blutfülle dieses Organs eine Rolle spielen; es ergeben sich nach unseren Untersuchungen in der Gruppe G Werte zwischen 77,4 % und 79,8 %, dagegen bei der Gruppe St Werte zwischen 74,9 % und 80,4 %, bei St + D zwischen 71,4 % und 75,9 %, bei D Werte zwischen 69,2 % und 86,7 %. Die Schwankungen der Gruppe D sind vielleicht etwas größer wie in den anderen beiden Gruppen. Wir können aber sagen, daß wir keinen regelmäßigen Einfluß der Dystrophie auf den Wassergehalt der Milz, weder im Sinne einer Zunahme noch einer Abnahme, feststellen konnten. In Untersuchungen über das Milzgewicht bei Frühgeburten fand *Yllpö*[12]), daß das Gewicht der Milz bei seinen Fällen mit zunehmendem Körpergewicht gleichmäßig zunahm. Das Frischgewicht der Milz schwankt in Prozenten des Endgewichtes bei der Gruppe

G (3 Fälle)	von 0,34	bis	0,52 %	des	Endgewichts
D (7 „)	„ 0,24	„	0,66 %	„	„
St (8 „)	„ 0,16	„	0,49 %	„	„
St+D (3 Fälle)	„ 0,24	„	0,40 %	„	„

Unter Berücksichtigung der Trockenmasse bei Gruppe

G	von 0,09	bis 0,11	(im Mittel 0,10)	%	des Endgewichts
D	„ 0,03	„ 0,17	(„ „ 0,10)	%	„ „
St	„ 0,03	„ 0,11	(„ „ 0,085)	%	„ „

Tabelle V. Milz.

Fall Nr.	Gruppe	Alter (Mon.)	Gewicht des Kindes g	Milz frisch g	H_2O %	In Prozenten des Endgewichts	
						frisch	trocken
30	D	1½	3000	16,35	79,4	0,55	0,11
17	D	1½	3150	7,5	86,7	0,24	0,032
12	D	2	2130	5,2	69,2	0,244	0,075
35	D	2	3480	14,75	76,3	0,42	0,10
18	D	5	3220	21,4	74,1	0,664	0,172
11	D	8	5050	15,2	72,8	0,301	0,082
32	D	9½	2700	13,3	76,8	0,49	0,11
Mittelwerte	D	—	—	—	*76,5*	*0,42*	*0,10*
27	St	2	2450	6,11	76,9	0,25	0,06
3	St	2½	3220	8,2	—	0,25	—
28	St	3½	3260	9,15	77,6	0,28	0,06
25	St	4	3490	5,7	80,4	0,16	0,03
19	St	4	3990	17.1	74,9	0,43	0,11
9	St	5	3080	8,2	75,7	0,27	0,065
20	St	5	3460	16,8	79,1	0,49	0,10
21	St	7½	4860	14,4	77,4	0,30	0,07
4	D+St	10	3800	10,5	72,6	0,28	0,076
8	D+St	10	5300	21,2	71,4	0,40	0,114
7	D+St	13½	5340	13,5	75,9	0.244	0,061
Mittelwerte	St, D+St	—	—	—	*76,2*	*0,20*	*0,069*
29	G	3½	5520	28,6	79,8	0,52	0,105
15	G	7	5890	27,1	—	0,393	—
23	G	7	8000	31,9	77,4	0,34	0,09
Mittelwerte	G	—	—	—	*78,6*	*0,32*	*0,10*
10	?	3 Wochen	1260	4,0	68,2	0,317	0,101
34	?	4 Mon.	3550	16,6	77,7	0,47	0,10
33	?	3½ „	3300	18,52	78,9	0,56	0,12
16	?	3 „	3150	11,1	68,5	0,35	0,111

Die Masse der Milz, besonders auf Trockensubstanz berechnet, geht annähernd der Körpermasse parallel. Dieser Befund steht in einem gewissen Gegensatz zu den Anschauungen *Kriegers* [11]), der die Milz zu denjenigen Organen rechnet, welche bei Inanitionszuständen Erwachsener am stärksten in Mitleidenschaft gezogen werden.

Pankreas.

Die Untersuchungen über das Pankreas haben keinen besonders erwähnenswerten Befund ergeben. Von Interesse sind höchstens die Mittelwerte, welche zeigen, daß das Pankreas in Prozenten des Endgewichtes bei der Gruppe der Dystrophiker und der akut abgestürzten Kinder nicht wesentlich hinter dem der aus gutem Gedeihen heraus gestorbenen Kinder zurückbleibt.

Das Pankreas ist also ebenfalls ein Organ, dessen Masse ungefähr der Gesamtkörpermasse entspricht. Auch im Wassergehalt zeigen sich keine bemerkenswerten Unterschiede.

Tabelle VI. Pankreas.

Fall Nr.	Gruppe	Alter (Mon.)	Gewicht des Kindes g	Pankreas frisch	H_2O %	In Prozenten des Endgewichts frisch	In Prozenten des Endgewichts trocken
30	D	1½	3000	2,40	81,3	0,08	0,015
17	D	1½	3150	3,5	95,7	0.11	0,005
12	D	2	2130	1,5	82,7	0,076	0,012
35	D	2	3480	6,68	81,7	0,19	0,035
18	D	5	3220	2,9	75,9	0,09	0,022
11	D	8	5050	13,9	80,6	0,275	0,054
26	D	9	4660	4,95	79,8	0,11	0,021
32	D	9½	2700	3,60	82,0	0,13	0,026
Mittelwerte	D	—	—	—	*82,3*	*0,15*	*0,024*
27	St	2	2450	7,20	(94,8)	(0,29)	0,015
28	St	3½	3260	3,10	84,8	0,10	0,014
25	St	4	3490	2.30	81,1	0,07	0,012
19	St	4	3990	5,5	80,0	0,14	0,028
9	St	5	3080	2,2	80,9	0,071	0,014
20	St	5	3460	4,3	81,4	0,12	0,023
21	St	7½	4860	5,7	77.2	0,12	0,027
Mittelwerte	St	—	—	—	*81,0* (*82,9*)	*0,13*	*0,019*
22	G	3	4200	2,28	84,3	0,05	0,009
29	G	3½	5520	9,98	77,7	0,18	0,040
15	G	7	6800	—	—	—	—
23	G	7	8000	12,93	80,3	0,16	0,032
Mittelwerte	G	—	—	—	*80,4*	*0,13*	*0,026*

Ovarien.

Von den Organen, deren Gewicht sich nicht im gleichen Maße ändert wie das übrige Körpergewicht, die also in ihrer Größe bzw. Masse in charakteristischer Weise durch die Ernährungsstörungen beeinflußt werden, müssen *in erster Linie die Ovarien* genannt werden, weil hier die Verhältnisse am klarsten und eindeutigsten liegen.

Von den zur Verfügung stehenden 10 weiblichen Fällen — sogar in unserem kleinen Material kommt die Übersterblichkeit der Knaben zum Ausdruck — ist zwar keiner, den wir in die Gruppe „G" rubriziert haben. Nur ein einziger Fall ist vorhanden, den man, aber nur mit Vorbehalt, dieser Gruppe zurechnen könnte. 4 der weiblichen Fälle gehören der Gruppe St, 5 der Gruppe D an. In Prozenten des Endgewichtes berechnet

Tabelle VII. Ovarien.

Fall Nr.	Gruppe	Alter (Monate)	Endgewicht g	Gewicht der Ovarien g	Wassergehalt %	Ovarien frisch in Proz. des Endgewichtes
17	D	1½	3150	0,2	95,0	0,006
33	D (?)	3½	3200	0,25	(66,0)?	0,008
32	D	9½	2700	0,25	72,0	0,009
7	D + St	13½	5340	0,7	78,6	0,013
25	St	4	3490	0,6	78,3	0,017
27	St	2	2450	0,44	86,4	0,018
3	St	2½	3220	0,7	—	0,022
9	St	5	3080	0,7	(92,9)?	0,023
4	St	10	3800	1,2	85,0	0,028
24	Öd. + Pyurie	3½	4050	1,39	82,0	0,034

beträgt das Frischgewicht der Ovarien bei den 4 Dystrophikern erheblich weniger als bei den 5 akut abgestürzten Kindern. Diese Tatsache kommt ebenso in der Tabelle (VII) wie in einer graphischen Darstellung zum Ausdruck (Kurve III).

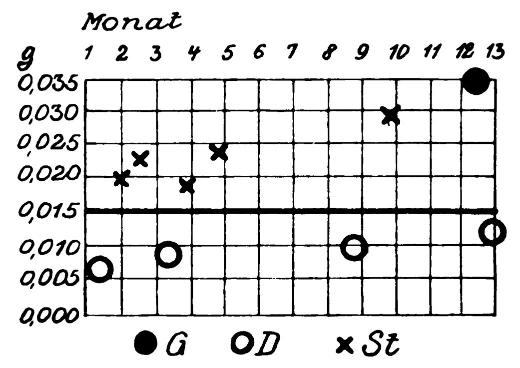


Abb. 3. Ovarien in Prozenten des Endgewichts.

Die Ovarien sind also ein Organ, das bei der Dystrophie in ganz erheblichem Maße eingeschmolzen wird und beträchtlich in seiner Massenentwicklung leidet, jedenfalls viel mehr als durch akute Gewichtsstürze. Was diese Massenabnahme der Ovarien für eine Bedeutung hat, läßt sich schwer sagen. Man muß daran denken, daß der Fötus intrauterin mit dem Hormon der Ovarien gespeist wird, nicht aber mit dem der Hoden, und daß deshalb in der ersten Kindheit ein völlig verschiedenartiges Verhalten der männlichen und der weiblichen Geschlechtsdrüsen möglich wäre.

Der Wassergehalt der Ovarien zeigte bei unseren Bestimmungen ganz erhebliche Schwankungen, zum Teil so große, daß wir beinahe glauben, die Werte in einzelnen Fällen (Fall 3 u. 33) mit einem Fragezeichen versehen zu müssen.

Hoden.

Im Gegensatz zu den Ovarien zeigen die Hoden keinerlei Beziehungen zu dem Ernährungszustande oder den durchgemachten Ernährungsstörungen. Wir verfügen über 16 Fälle, die sich ziemlich gleichmäßig auf die Gruppen D (6), St (5) und G (5) verteilen. Das Gewicht der Hoden schwankt von 0,70 g bis 5,91 g. Dabei lassen die Gewichte keine Beziehung zum Alter, auch keinerlei Beziehung zu den einzelnen Gruppen erkennen. Auch wenn wir die Werte für die Trockensubstanz berücksichtigen, oder wenn wir das Frischgewicht oder das Trockengewicht auf das Endkörpergewicht beziehen, kommen wir zu keiner Erklärung für die ganz willkürlich erscheinenden Schwankungen der Zahlen. Man muß geradezu annehmen, daß die Hodengröße bzw. das Hodengewicht — also die Masse des Hodens — im Säuglingsalter von konstitutionellen Momenten bestimmt wird, eine Auffassung, wie sie auch *Lederer*[14]) auf Grund klinischer Beobachtungen vertritt. Bei ihren verdienstvollen pathologisch-anatomischen Untersuchungen über die Bedeutung der Hoden bei Allgemeinerkrankungen kommen *Jaffé* und *Berberich*[13]) auch für den Erwachsenen zu dem Schluß, daß

Tabelle VIII. Hoden.

Fall Nr.	Gruppe	Alter (Mon.)	Gewicht des Kindes g	Hoden frisch	H_2O %	In Prozenten des Endgewichtes frisch	trocken
30	D	1½	3000	0,77	84,4	—	—
12	D	2	2130	1,8	84,4	0,085	0,013
18	D	5	3220	1,4	87,1	0,044	0,006
11	D	8	5050	4,5	80,4	0,089	0,017
26	D	9	4660	2.35	77,4	0,05	0,011
Mittelwerte	D	—	—	—	*82,8*	*0,067*	*0,011*
28	St	3½	3260	5,91	86,5	0,18	0,025
19	St	4	3990	1,0	80,0	0,025	0,005
20	St	5	3460	0,70	71,4	0,020	0,006
21	St	7½	4860	0,80	68,7	0,016	0,005
8	St	10	5300	3,50	88,0	0,066	0,008
Mittelwerte	St	—	—	—	*80,9*	*0,06*	*0,009*
22	G	3	4200	1,02	75,5	0,024	0,006
29	G	3½	5520	5,05	83,0	0,091	0,016
31	G	4½	4270	4,77	84,37	0,11	0,018
15	G	7	6890	2,05	85,4	0,030	0,004
23	G	7	8000	1.06	85,8	0,013	0,002
Mittelwerte	G	—	—	—	*84,8*	*0,054*	*0,009*

ein regelmäßiger Einfluß des Ernährungszustandes auf Größe und Gewicht der Hoden nicht zu konstatieren ist.

Dagegen stehen die Ergebnisse, welche wir durch unsere Wägungen erhalten haben, in einem unüberbrückbaren Gegensatz zu den Schlüssen, die *Reich*[15]) auf Grund klinischer Testikelmessungen bei Kindern erhoben hat. *Reich* hat durch Messungen von Länge und Breite fast gleiche Werte für die Größe der Testikel vom 1. Lebensmonat bis zum 12. Lebensjahre erhalten. Auch bei atrophischen Säuglingen konnte er keine Abnahme der Hodengröße durch seine Meßmethode feststellen.

Thymus.

Gewicht ebenso wie histologische Beschaffenheit der Thymus bei ernährungsgestörten Kindern sind vielfach untersucht worden. Schon *Friedleben*[16]) stellte fest, daß das relative Gewicht der Thymus nur bei plötzlichen Todesfällen normal ist, während er nach länger dauernden Krankheiten eine wesentliche Beeinträchtigung des Thymusgewichtes feststellen konnte.

Thymusgewichte (Friedleben).

Gesunde Säuglinge:

	Reife Neugeborene		Alter von 1—9 Mon.		von 9 Mon. bis 2 Jahre	
mittlere Werte	13,98 g	72 Fälle	20,14 g	13 Fälle	26,60 g	7 Fälle
maximale „	25,88 „		34,10 „		37,72 „	
minimale „	6,05 „		9,74 „		19,97 „	

Nach Krankheiten:

	Akute Krankheiten		*Chronische* Krankheiten	
mittlere Werte	37,34 g	41 Fälle	2,37 g	11 Fälle
maximale „	18,55 „		9,13 „	
minimale „	1,34 „		0,27 „	

Bei unseren eigenen Untersuchungen betrug das Gewicht der frischen Thymus in der Gruppe

G	6,8	bis 23,6 g	(im Mittel	12,9 g)
St	1,7	„ 13,1 „	(„ „	4,3 „)
D	0,55	„ 5,0 „	(„ „	2,4 „)

Diese Gewichte gerade der Gruppe D entsprechen ganz denen, welche *Jackson*[2]) bei den von ihm untersuchten 15 atrophischen Kindern und *Dudgeon*[17]) bei seinen Fällen gefunden hat. Auch in der Zusammenstellung von *Jackson* ist die Thymus dasjenige Organ, das — gleichgültig auf welche Basis hin man berechnet

(Endkörpergewicht, Körperlänge oder Alter) — am meisten, und zwar bis ⊕ 80 % an Gewicht einbüßt. *Sahli*[18]) bezeichnet das Thymusgewicht geradezu als Gradmesser für den Ernährungszustand. Im Gegensatz dazu stehen allerdings die Anschauungen von *Keilmann*[19]), *Oliari*[20]) und *Spolverini*[21]), die glauben, daß das Thymusgewicht unabhängig vom Ernährungszustand sei.

Vergleichen wir das Gewicht der Thymus in Prozenten des Endgewichts bei den verschiedenen Gruppen, so sehen wir, daß *das Höchstgewicht der Gruppe D auch nicht annähernd das niedrigste Gewicht der Gruppe G erreicht.* Bei den Mittelwerten zeigt sich sowohl für die frische wie für die trockene Drüsensubstanz eine Abnahme auf etwa ein Drittel bei der Gruppe D verglichen mit der Gruppe G, auf etwa die Hälfte bis zwei Drittel bei der Gruppe St. im Vergleich zur Gruppe G. Mit anderen Worten:

Tabelle IX. Thymus.

Fall Nr.	Gruppe	Alter (Mon.)	Gewicht des Kindes g	Thymus frisch	H_2O %	In Prozenten des Endgewichtes frisch	trocken
30	D	1½	3000	2,75	82,9	0,09	0,016
17	D	1½	3150	4,3	96,3	0,137	0,005
12	D	2	2130	2,6	83,5	0,122	0,020
35	D	2	3480	5,007	80,3	0,15	0,029
18	D	5	3220	2,0	—	0,062	—
11	D	8	5050	1,0	89,0	0,02	0,002
26	D	9	4660	1,23	75,6	0,03	0,006
32	D	9½	2700	0,55	74,5	0,02	0,005
Mittelwerte	—	—	—	—	*83,2*	*0,08*	*0,012*
27	St	2	2450	2,15	81,4	0,11	0,016
3	St	2½	3220	2,1	82,9	0,065	0,011
28	St	3½	3260	3,43	84,3	0,11	0,017
25	St	4	3490	1,7	80,6	0,05	0,009
19	St	4	3990	13,1	80,2	0,33	0,065
9	St	5	3080	2,8	81,1	0,091	0,017
20	St	5	3460	5,0	77,0	0,14	0,033
21	St	7½	4860	3,9	76,9	0,08	0,019
Mittelwerte	St	—	—	—	*80,4*	*0,12*	*0,023*
4	D+St	10	3800	3,5	74,3	0,092	0,024
7	D+St	13½	5340	6,0	85,0	0,112	0,017
Mittelwerte	D+St	—	—	—	*79,6*	*0,10*	*0,02*
22	G	3	4200	10,77	82,3	0,25	0,045
29	G	3½	5520	23,6	81,6	0,428	0,079
31	G	4½	4270	15,55	82,5	0,36	0,064
15	G	7	6890	6,8	80,9	0.099	0,019
23	G	7	8000	7,6	80,5	0,10	0,019
Mittelwerte	G	—	—	—	*81,5*	*0,20*	*0,037*

Bei den chronischen Ernährungsstörungen (Dystrophie) wird die Thymus erheblich stärker (im Mittel etwa dreimal so stark) eingeschmolzen wie die Gesamtkörpermasse. Die Thymus ist also in exquisitem Maße ein Organ, welches bei der Dystrophie eingeschmolzen wird.

Auch bei den Kindern mit akuten Gewichtsstürzen nimmt das relative Gewicht der Thymus (in Prozenten des Endgewichts ausgedrückt) ab, aber doch bei weitem nicht in dem gleichen Maße wie bei den Dystrophikern.

Während die Mittelwerte ein ganz klares Resultat ergeben, finden wir bei gleichzeitiger Berücksichtigung des Alters doch nicht unbeträchtliche Schwankungen der Einzelwerte.

Der Wassergehalt der Thymus schwankt bei den Fällen der Gruppe D weitaus am meisten. Charakteristische Unterschiede lassen sich kaum mit Sicherheit feststellen; doch ist jedenfalls mit der Gewichtsabnahme, der Einschmelzung der Thymus, eher eine Abnahme als eine Zunahme des Wassergehaltes nachzuweisen.

Thyreoidea.

Soweit Untersuchungen der Thyreoidea beim Erwachsenen, besonders in der Kriegszeit, vorliegen, deuten sie auf eine starke Abnahme dieses Organs bei Inanitionszuständen hin [*Krieger*[11]), *Roeßle*[12]), *Vierordt*[23]), *Lichtwitz*[24]), u. a.]. Bei atrophischen Kindern, besonders bei älteren Kindern, aber auch bei einigen Säuglingen, wird eine Abnahme der Thyreoidea erwähnt. *Jackson* hebt aber schon bei seinen Untersuchungen an Säuglingen hervor (zehn Werte im ganzen), daß das Gewicht der Schilddrüse in manchen Fällen dem Körpergewicht annähernd proportional erscheint.

Bei unseren Untersuchungen hat sich ein zwar zunächst überraschendes, im ganzen aber doch ziemlich eindeutiges Ergebnis gefunden. Es zeigt sich hier *wiederum mit besonderer Deutlichkeit, wie wichtig die richtige klinische Einteilung der Fälle für die Verwertbarkeit solcher Untersuchungen* ist. Denn nur mit Hilfe dieser Einteilung sind wir zu einem klaren Schluß gekommen. Ordnen wir nämlich die Gewichte nach dem Alter in die drei Gruppen ein, so können wir folgende Mittelwerte feststellen:

	1—4 Mon.	5—8 Mon.	9—12 Mon.
Gruppe G . . .	1,7 g	3,5 g	—
„ St . . .	1,8 „	1,9 „	1,7 g
„ D . . .	2,6 „	2,1 „	2,7 „

Tabelle X. Thyreoidea.

Fall Nr.	Gruppe	Alter (Mon.)	Gewicht des Kindes g	Thyreoidea frisch	H_2O %	In Prozenten des Endgewichtes frisch	trocken
30	D	1½	3000	2,79	83,1	0,093	0,016
17	D	1½	3150	2,6	80,8	0,083	0,016
12	D	2	2130	2,5	85,2	0,117	0.017
18	D	5	3220	2,4	80,4	0,075	0,015
11	D	8	5050	1,8	86,1	0,036	0,005
26	D	9	4660	2,7	76,7	0,088	0,014
32	D	9½	2700	2,7	83,7	0,10	0,016
Mittelwerte	D	—	—	—	*82,3*	*0,08*	*0,014*
27	St	2	2450	1,48	75,7	0,06	0,015
3	St	2½	3220	2,1	80,5	0,065	0,013
28	St	3½	3260	2,45	82,4	0,08	0,013
25	St	4	3490	1,7	79,4	0,049	0,010
19	St	4	3990	1,3	84,7	0,03	0,005
9	St	5	3080	1,5	80,7	0,049	0,009
20	St	5	3460	1,5	[66,7]	0,04	0,014
21	St	7½	4860	2,7	81,5	0,055	0,010
Mittelwerte	St	—	—	—	*80,7*	*0,055*	*0,011*
4	D + St	10	3800	2,4	89,2	0,063	0,07
8	D + St	10	5300	1,5	(54,7)	0,028	0,013
7	D + St	13½	5340	1,1	83,6	0,021	0,003
Mittelwerte	D + St	—	—	—	—	*0,08*	*0,014*
22	G	3	4200	1,8	(69,4 ?)	0,04	[0,013]
29	G	3½	5520	1,59	81,1	0,029	0,005
[31	G	4½	4270	1,58	79,8	0,037	0,007]
15	G	7	6890	3,35	85,1	0,049	0,007
23	G	7	8000	3,65	80,8	0,045	0.009
Mittelwerte	G	—	—	—	*79,6*	*0,04*	*0,007* *(0,09)*

In Prozenten des Endgewichts ausgedrückt, beträgt das Gewicht der Thyreoidea

in der Gruppe G . . . 0,04 %
„ „ „ St . . . 0,08 %
„ „ „ D . . . 0,08 %

Nur bei einem der sieben Fälle der Gruppe D wird der Höchstwert der Gruppe G unterschritten. Bei den übrigen sechs Fällen liegen die erhaltenen Werte *über* dem Höchstwert der Gruppe G.

Wir können also sagen:

Bei den von uns untersuchten schweren Dystrophien hat die Thyreoidea, in Prozenten des Endgewichts ausgedrückt, fast regelmäßig ein höheres Gewicht als bei den entsprechenden,

ohne wesentliche Gewichtsabnahme zugrunde gegangenen Kindern. Auffällig und bemerkenswert ist, daß bei den Fällen der Gruppe St, also bei den an akuten Gewichtsstürzen zugrunde gegangenen Kindern, das Gewicht der Thyreoidea absolut und relativ geringer ist als bei den chronisch dystrophischen Kindern, auch unter voller Berücksichtigung des Alters.

Im Gegensatz zur Thymus ist also die Thyreoidea ein Organ, welches bei der Dystrophie weniger eingeschmolzen wird als der übrige Körper, vielleicht sogar gar nicht an Masse einbüßt.

Wir heben das hervor, weil ja auch sonst physiologisch zwischen Thyreoidea und Thymus ein gewisser Antagonismus in der biologischen Wirkung zu bestehen scheint (vgl. z. B. die bekannten Kaulquappenversuche *Gudernatschs* u. a.). Es muß aber darauf hingewiesen werden, daß es sich bei unseren Untersuchungen nur um die *Masse* handelt. Möglicherweise ist ein Teil der Thyreoideabestandteile, wie z. B. die Kolloidsubstanz, besonders widerstandsfähig gegen den Einschmelzungsprozeß. Jedenfalls dürfen Masse und wirksame Substanz nicht ohne weiteres identifiziert werden.

Nebennieren.

Nach der Zusammenstellung von *Jackson* verlieren bei atrophischen Kindern die Nebennieren neben der Thymus relativ am meisten an Gewicht. In den von uns untersuchten Fällen können wir ein solches Verhalten *nicht* feststellen. In Prozenten des Endgewichts ausgedrückt, haben die Nebennieren bei allen drei Gruppen kein wesentlich verschiedenes Gewicht. *Die Masse der Nebennieren nimmt relativ nicht mehr ab als das Körpergewicht.*

Besonders, wenn wir die Werte für die Trockensubstanz zugrunde legen, aber auch bei den Werten für das frische Gewicht, scheint die Masse der Nebennieren *mehr oder minder* mit dem Körpergewicht parallel zu laufen. Natürlich spielt hier das Alter eine Rolle: Eine 3 Wochen alte Frühgeburt von 1260 g hatte weitaus das höchste prozentuale Frisch- und Trockengewicht der Nebennieren, eine Bestätigung der bekannten relativen Größe der Nebennieren im Fötalleben und in den ersten Lebenswochen. Eine Zunahme des Nebennierengewichts, wie man sie z. B. bei Erwachsenen, die an Inanition zugrunde gegangen sind, oder bei der Skorbutdystrophie an Meerschweinchen festgestellt hat, haben wir bei unseren Untersuchungen niemals beobachtet.

Die Nebennieren werden also bei der Dystrophie und bei

Tabelle XI. Nebennieren.

Fall Nr.	Gruppe	Alter (Mon.)	Gewicht des Kindes g	Nebennieren frisch	H_2O %	Nebennieren i. Proz. des Endgewichtes frisch	trocken
1	D	1½	2310	—	—	—	—
30	D	1½	3000	3,0	83,4	0,09	0,032
17	D	1½	3150	4,3	[91,6]	0,137	0,011
12	D	2	2130	2,0	72,0	0,094	0,026
35	D	2	3480	—	—	—	—
[16	D	3	3150	4,5	80,0	0,143	0,029]
18	D	5	3220	4,0	75,0	0,124	0,031
11	D	8	5050	4,4	83,9	0,087	0,014
26	D	9	4660	6,27	64,7	0,13	0,047
32	D	9½	2700	3,5	82,0	0,13	0,023
3	D	12	5990	—	—	—	—
Mittelwerte	D	—	—	—	*79,4*	*0,12*	*0,026*
27	St	2	2450	2,94	79,2	0,12	0,025
3	St	2½	3220	1,7	76,5	0,053	0,012
28	St	3½	3260	3,3	91,2	0,10	0,009
25	St	4	3490	2,92	68,5	0,08	0,026
19	St	4	3990	2,8	—	0,07	—
9	St	5	3080	3,7	82,7	0,12	0,021
20	St	5	3460	3,0	63,3	0,09	0,032
21	St	7½	4860	3,6	66,7	0,07	0,025
Mittelwerte	St	—	—	—	*75,4*	*0,09*	*0,022*
6	D + St	5	4120	—	—	—	—
4	D + St	10	3800	4,5	66,7	0,118	0,039
8	D + St	10	5300	4,6	75,0	0,087	0,022
7	D + St	13½	5340	6,7	—	0,126	—
Mittelwerte	D + St	—	—	—	*70,8*	*0,09*	*0,023*
22	G	3	4200	5,28	80,5	0,126	0,025
29	G	3½	5520	6,0	76,7	0,109	0,025
[31	G	4½	4270	7,45	59,6	0,17	0,07]
15	G	7	6890	7,5	—	0,109	—
23	G	7	8000	8,5	74,6	0,11	0,027
Mittelwerte	G	—	—	—	*72,8*	*0,12*	*0,026*

den akuten Gewichtsstürzen kaum wesentlich stärker eingeschmolzen als die übrige Körpermasse.

Nach *Gundobins* Zahlen, mit denen übrigens unsere Fälle im wesentlichen übereinstimmen, nimmt das absolute Gewicht der Nebennieren auch noch im Laufe des ganzen ersten Jahres ab. Das würde heißen, daß sich das prozentuale Gewicht der Nebennieren normalerweise im Laufe des ersten Lebensjahres annähernd um ein Drittel vermindern würde. Außerdem scheint aber auch das Geschlecht eine Rolle zu spielen. Die Verhältnisse liegen bei den Nebennieren sicher besonders kompliziert, und es bedarf unbedingt einer Erweiterung des Materials, bevor wir hier ein abschließendes Urteil fällen können.

Generaltabelle.

Fall Nr.	Gruppe	Alter	Gewicht g	Sonstige Bemerkungen
10	—	3 Wochen	1260	elende Frühgeburt (7½ Monate), Intoxikation, Sklerem, kein Gewichtssturz
1	D	1½ Monat	2310	Zwillingskind, Atrophie, Geburtsgewicht 2750 g
30	D	1½ „	3000	schwere Dyspepsie-Dystrophie, Gewichtsabnahme 3500—3000 in 1½ Monat
17	D	1½ „	3150	leichte Dystrophie-Dyspepsie, Retropharyngealabszeß, Ringer, Gewichtsabnahme 3250—3150 in 1½ Mon.
12	D	2 Monate	2130	Geburtsgew. 2000 g; Dekompos. Intoxikation (Keratomalazie), Gewichtsabnahme 2350—2130 in 4 Tagen
27	St	2 „	2450	Dekompos. + Dyspepsie (intrap. Ringer), Gewichtsabnahme 2990—2450 in 8 Tagen
35	D	2 „	3480	Mehlnährschaden-Keratomalazie, Hydrozele ohne Gewichtssturz
3	St	2½ „	3220	Pertussis-Dyspepsie, Blutungen, Ödeme, Gewichtsabnahme v. 4010—3220 = 20% in 25 Tagen
5	—	2½ „	3540	klinische Ruhr, vorher geringe Dystrophie
22	G	3 „	4200	Pneumonie-Empyem bei leidlich gedeihendem Kinde, Gewicht v. 4200—4200
16	(*D*)	3 „	3150	schwere Dystrophie-Intoxikation, Ringer intrap., Gewicht v. 3150—3150
24	—	3½ „	4050	Dyspepsie-Pyurie-Ödeme (Traubenzuckerinfusion), Gewichtsabnahme v. 4210—4030 in 4 Tagen
29	G	3½ „	5520	Stat. thymico lymph. Aus gutem Gedeihen †
28	St	3½ „	3260	Atrophie-Intoxikation mit Temperaturerhöhung, Gewichtsabnahme v. 3610—3260 in 6 Tagen
33	—	3½ „	3300	Furunkulose, postinfektiöse Anämie, Intoxikation, Gewichtsabnahme v. 3440—3300 in 1 Tag
25	St	4 „	3490	Gewichtssturz; Krämpfe, toxisch (Blut- + Traubenzucker intrap.) Gewichtsabnahme v. 4000—3490 in 10 Tgn.
34	—	4 „	3550	Frühgeburt, Spasmophilie, Bronchopneumonie ohne Gewichtssturz
19	St	4 „	3990	Infekt. Intoxikation aus gutem Gedeihen!! Gewichtsabnahme v. 4340—3990 in 1 Tag
31	G	4½ „	4270	unklare Todesursache bei schlechtem Gedeihen, blut. Stühle, Gewichtsabnahme v. 4370—4270 in 2 Tagen

Fall Nr.	Gruppe	Alter	Gewicht g	Sonstige Bemerkungen
9	St	5 Monate	3080	Dyspepsie, Pyurie und Erythrozyturie, Gewichtsabnahme v. 3890—2860 in 12 Tagen
18	D	5 „	3220	Frühgeburt (8 Mon.), Lues cong., Mening. luet. | Tbc. in Autopsie, Gewichtsabnahme v. 3600—3220 in 18 Tgn.
20	St	5 „	3460	schwere fieberhafte Intoxikation, *keine* NaCl-Inj., Gewichtsabnahme v. 4310—3460 in 4 Tagen!
6	St	5 „	4120	leidl. Gedeihen, Atrophie mit spast. Erbrechen, Gewichtsabnahme v. 4730—4120 in 9 Tagen
13	G	5 „	4550	Tetanie (Enzephalitis?), Krämpfe, gutes Gedeihen
15	G	7 „	6890	Pertussis, Bronchopneumonie, Pneumococcusmeningitis, gutes Gedeihen, Gewichtsabnahme v. 7100—6890 in 3 Tagen
23	G	7 „	8000	aus gutem Gedeihen abszed. Pneumonie, Empyem, Gewichtsabnahme v. 8050—8000.
21	St	7½ „	4860	aus leidl. Gedeihen Ruhr (Shiga,) Pneumonie (*Ringer*), Gewichtsabnahme v. 6100—4860 in 19 Tagen, v. 6260—4860 in 34 Tagen
11	D	8 „	5050	Tbc. + +, Tetanie, Gewichtsabnahme v. 5900—5050 in 22 Tagen
26	D	9 „	4660	Dystrophie, Grippe, Dyspepsie, Gewichtsabnahme v. 5090—4660 in 14 Tagen
32	D	9½ „	2700	Lues cong. Anämie, Frühgeburt, enormes Untergewicht
4	D + St	10 „	3800	Intoxikation bei Dystrophie, Pyurie, Gewichtsabnahme v. 4600—3800 in 8 Tagen
8	D + St	10 „	5300	Enterokatarrh bei Dystrophie, Ringer intrap., Gewichtsabnahme v. 6550—5180 in 6 Tagen
2	D	12 „	5990	Ziegenmilch-Anämie, Ruhr, hämorrhag. Ersch., Gewichtsabnahme v. 6900—5990 in 40 Tagen
14	G	12 „	6400	Spasmophilie mit Ödemen (Tod: laryngospast. Anfall), Gewichtsabnahme v. 4850—6400 in 24 Tagen
7	D + St	13½ „	5310	Dystrophie, Dyspepsie, Intoxikation, Ringer intrap., Gewichtsabnahme v. 6350—5340 in 16 Tagen.

Schon das bisher mitgeteilte Material zeigt, daß die von uns verfolgte Untersuchung der einzelnen Organe ganz andere Einblicke in das pathologische Geschehen bei den Ernährungsstörungen gewähren wird als die Methode der Gesamtkörperanalyse. Das verschiedene Verhalten der einzelnen Drüsen unter der Wirkung der verschiedenen Formen von Ernährungsstörungen ist sicherlich sehr bemerkenswert. Wir sind aber weit davon entfernt, daraus nun schon irgendwelche weitergehenden Schlüsse ziehen zu wollen. Wissen wir doch nicht einmal, ob der Massenschwund, den wir bei einzelnen Organen, wie Ovarien oder Thymus, festgestellt haben, ob das entgegengesetzte Verhalten der Schilddrüse *Ursache* oder *Folge* der Störungen sind, ob das Kind zugrunde geht, *weil* bestimmte Organe übermäßig schwinden oder umgekehrt, ob die Organe eingeschmolzen werden, weil sie für das Kind die geringste Lebenswichtigkeit besitzen. Dann erstrecken sich unsere Untersuchungen bisher nur auf die Feststellung der *Masse* der Organe und ihrer *Zusammensetzung, nicht* aber ihrer *Funktion*. Wenn auch wohl im allgemeinen die Wirksamkeit besonders eines innersekretorischen Organs abnimmt, wenn seine Masse schwindet, so darf man sicherlich nicht ohne weiteres von der Masse auf die Funktion schließen.

Trotz aller dieser Bedenken glaubten wir doch, daß die bisher erhobenen Befunde wohl der Mitteilung wert sind.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Aron, Lasch* und *Pogorschelsky*, Verh. Ges. f. Kinderh. 1924 und Mtsschr. Kinderh. 29. H. 4/5. — [2]) *Jackson*, „Inanition and Malnutrition". 1925. New York-London. — [3]) *Gundobin*, Besonderheiten des Kindesalters. Berlin 1912. — [4]) *Buhl*, zit. nach *Jackson*. — [5]) *Parrot*, zit. nach *Jackson*. — [6]) *Variot*, Bull. Soc. Pédiatr. 1908. S. 193. — [7]) *Sawidowitsch*, Inaug.-Diss. Berlin. — [8]) *Faerber*, Jahrb. f. Kinderh. 1923. Bd. 98. S. 307. — [9]) *Rosenbaum*. Mtsschr. f. Kinderh. 28. S. 306 ff. — [10]) *Thoenes*, Mtsschr. f. Kinderh. 29. S. 719. — [11]) *Krieger*, Zeitschr. f. angew. Anat. und Konstitutionslehre. VII. 1922. — [12]) *Yllpö*, Zeitschr. f. Kinderh. 1919. XX. — [13]) *Jaffé* und *Berberich*. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 27. (1922). — [14]) *Lederer*, Kinderh. Konstitutionspathologie. 1924. — [15]) *Reich*, Jahrb. Kinderh. 105. 290. — [16]) *Friedleben*, zit. nach *Matti*: Erg. d. inn. Med. u. Kinderh. — [17]) *Dudgeon*, Journ. Pathol. u. Bakt. 10. 173. — [18]) *Sahli*, zit nach *Matti*. — [19]) *Keilmann*, Zeitschr. f. Kinderh. 23. 35. S. 25 .— [20]) *Oliari*, ref. Arch. f. Kinderh. 65. 124. — [21]) *Spolverini*. ref. Arch. f. Kinderh. 65. 130. — [22]) *Roeßle*, Verh. Ges. f. Kinderh. Leipzig. 1922. — [23]) *Vierordt*, Daten und Tabellen. — [24]) *Lichtwitz*, in Mohr Stähelin. Handb. d. Inn. Med. 2. Aufl.

II.

(Aus dem hygien.-bakteriolog. Institut des Hauptgesundheitsamtes [Prof. *Seligmann*] und aus dem Waisenhaus und Kinderasyl der Stadt Berlin [Prof. *L. F. Meyer*].)

Die immunbiologische Einstellung gesunder und kranker Kinder gegenüber Pneumokokken.

Von

F. VON GUTFELD und E. NASSAU.

Nach subkutaner Injektion einer Pneumokokkenaufschwemmung stellt sich, nach Angaben der Autoren[1]), wenn auch keineswegs regelmäßig, an der Injektionsstelle Schwellung und Rötung ein. Mit Hilfe solcher Injektionen wurde von den verschiedensten Seiten versucht, bei Menschen und Tieren prophylaktisch eine Immunität gegen spätere Infektionen mit Pneumokokken zu erzielen oder therapeutisch den Ablauf einer Pneumokokkenerkrankung günstig zu beeinflussen.

Angesichts der unsicheren Erfolge, die die vorbeugende oder heilende Anwendung von Pneumokokkenimpfstoffen beim gesunden und kranken Menschen gezeitigt hatte, war es vorerst nicht verlockend, erneut die Versuche in dieser Richtung zu wiederholen, zumal frühere Erfahrungen bei der Behandlung der Bronchopneumonie im Säuglingsalter mit Impfstoffen mannigfacher Art und verschiedener Herstellung auch uns keinerlei eindeutige Ergebnisse gebracht hatten.

Dagegen erschien es der Mühe wert, der Frage nachzugehen, *welche Bedeutung der gelegentlich beobachteten und beschriebenen lokalen Reaktion beizumessen sei,* die von einzelnen Autoren erwähnt wird. Eine Klärung war um so mehr erwünscht, da einige von anderen Gesichtspunkten aus unternommene Untersuchungen uns als unerwartetes Ergebnis stets ein Fehlen der Reaktion bei Säuglingen, die an akuter Bronchopneumonie litten,

---

[1]) *H. E. Wolf,* Journ. of inf. dis. Bd. 3. 1906. — *Russel* and *Blake,* Journ. of exp. med. Bd. 31. 1920. — *Singer* und *Adler,* Ztschr. f. Immun. Bd. 41. 1924.

ergeben hatte. Untersuchungen in dieser Richtung waren vielleicht auch nicht ohne Interesse, nachdem bei einer Reihe anderer Infektionskrankheiten das Studium der lokalen Reaktionen, die nach Injektion der abgetöteten Erreger oder ihrer Stoffwechselprodukte (Tuberkulose, Diphtherie, Scharlach) auftreten, auch praktisch wichtige Aufschlüsse über den Stand der Empfänglichkeit oder spezifischen Abwehr des Organismus gezeitigt hatten. Es war damit vielleicht eine Möglichkeit gegeben, Einblick in die Vorgänge der Immunität bei Pneumokokkeninfektionen zu gewinnen.

Das Material zur Bereitung der Impfstoffe und Autolysate wurde aus dem Rachen von Säuglingen gewonnen, die an akuter Bronchopneumonie litten. Die 24—48 Stunden alten Pneumokokkenreinkulturen wurden in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, die Aufschwemmung 15 Minuten auf 56° erhitzt. Nach Feststellung, daß die Suspension keine lebenden Keime mehr enthielt, wurde sie ohne Zusatz von Konservierungsmitteln in Verwendung genommen (Bezeichnung: Aufschwemmung). Zur Gewinnung der Stoffwechsel- oder Zerfallsprodukte der Pneumokokken wurden Reinkulturen mit sterilem destilliertem Wasser aufgeschwemmt, abgetötet und 6 Tage im Brutschrank bei 37° gehalten. Nach langdauernder Ausschleuderung wurde die überstehende, gelblich gefärbte, vollkommen klare Flüssigkeit auf Sterilität geprüft. War sie keimfrei, so wurde sie, als „Autolysat" bezeichnet, ohne weitere Zusätze in Verwendung genommen. — Die Aufschwemmungen enthielten etwa 60—200 Millionen Keime im Kubikzentimeter. Wesentlicher als die Keimzahlbestimmung ist allerdings die Auswertung im Intrakutanversuch. Im Laufe unserer Untersuchungen benutzten wir Pneumokokkenstämme von sieben verschiedenen Patienten. Ein Unterschied in der Wirksamkeit der verschiedenen Aufschwemmungen und Autolysate konnte nicht festgestellt werden. Die Haltbarkeitsdauer betrug mindestens vier Wochen; aber auch nach vier Monaten wurden mit einem Autolysat noch positive Reaktionen erzielt. Bei drei Stämmen wurde die Virulenz für weiße Mäuse geprüft: zwei Stämme waren völlig avirulent, einer tötete erst 48 Stunden nach intraperitonealer Injektion. Ein ähnliches Verhalten von Pneumokokkenstämmen bei Säuglingspneumonien ist im Hauptgesundheitsamt [1]) schon früher beobachtet worden: von sechs Stämmen waren vier aviru-

[1]) *E. Pieper* (nicht veröffentlicht).

lent für die weiße Maus. — Eine Typenbestimmung wurde nur in einem Falle versucht; Agglutination mit den für Typus I, II und III spezifischen Immunseren trat nicht ein. Es handelte sich demnach, wie uns bestätigt wurde[1]), um Typus X oder IV. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß die oben erwähnten vier aviralenten Stämme ebenfalls zu den Typen X oder IV gehört haben; die beiden virulenten wurden als Typus I bestimmt.

Um Allgemeinreaktionen zu vermeiden, wurde auf die subkutane Injektion verzichtet. Die Antigene wurden stets intrakutan injiziert. Als Injektionsstelle wurde die Gegend des Deltamuskels am Oberarm gewählt. Als Kontrolle diente die Injektion einer physiologischen Kochsalzlösung an der entsprechenden Stelle des anderen Armes. Als Folge der Injektion stellte sich bei einem Teil der Kinder nach 18—24 Stunden an der Injektionsstelle eine derbe, stark gerötete Infiltration ein, die nach 24—36 Stunden ihr Maximum erreichte und nach 48 Stunden schon im Abklingen begriffen war. Die Injektion ist vollkommen unschädlich. Ablesung und Messung der Reaktion erfolgte zwischen der 24. und 36. Stunde post inject. Die Größe der Reaktionsstelle (gemessen in zwei senkrecht aufeinanderstehenden Durchmessern) schwankte zwischen 4 : 6 mm bis 30 : 30 mm und lag meistens um 15 : 15 mm. Die Menge der injizierten Aufschwemmung betrug stets 0,1 ccm einer Verdünnung von $^1/_{10}$, nachdem vergleichende Untersuchungen ergeben hatten, daß wesentlich stärkere Konzentrationen häufig aspezifische Reaktionen und wesentlich stärkere Verdünnungen keine Reaktion mehr ergaben.

So lehnt auch *Weil* (J. exp. med. 1916. Bd. 23) das Ergebnis der Untersuchungen von *Clough* (John Hopkins Hosp. Bull. 1913. Bd. 24), der wohl als erster beim Erwachsenen die intrakutane Injektion der Pneumokokken anwandte und fast stets positive Reaktion, das ist Rötung und Infiltration, erhielt, mit der Begründung ab, daß die von *Clough* angewandte Aufschwemmung zu stark gewesen sei.

Auf das erste Ergebnis unserer Versuche wurde schon hingewiesen: *die intrakutane Injektion einer Pneumokokkenaufschwemmung bei Säuglingen, die an akuter Bronchopneumonie litten, wurde niemals von einer lokalen Reaktion beantwortet.* Bei 20 Säuglingen kam es an der Injektionsstelle weder nach 24 Stunden noch später zu irgendwelcher Rötung oder Schwel-

---

[1]) Herrn Prof. *Schiemann* (Inst. *Rob. Koch*) sei auch an dieser Stelle für die freundliche Nachprüfung und Bestätigung unseres Befundes verbindlichst gedankt.

lung. Auch wiederholte Injektionen in Abständen von wenigen Tagen ließen im akuten Stadium der Krankheit und wenige Wochen später keinerlei lokale Reaktion auftreten. Von den kranken Säuglingen standen:

im	1.	Vierteljahr	2
„	2.	„	6
„	3.	„	8
„	4.	„	4

Das Ergebnis dieser Versuche entspricht den Befunden von *Weil, Steinfeld* und *Kolmer* (J. infect. diseases Bd. 20, 1917) und *Weiß* und *Kolmer* (J. immunol. Bd. 3, 1918), die bei der kruppösen Pneumonie der Erwachsenen auf intrakutane Injektion einer Pneumokokkenaufschwemmung keine Reaktion erhielten, während *Bigelow* (Arch. of int. med. Bd. 29, 1922) bei einem Teil der Kranken positive Reaktionen fand. Auch wir fanden einen Säugling mit einer nach klinischem Verlauf und röntgenologischem Befund festgestellten kruppösen Pneumonie als einzigen von allen Kindern mit Lungenentzündung am 4. oder 5. Krankheitstage mit positiver Reaktion.

Für Unterschiede zwischen den Immunisierungsvorgängen bei kruppöser Pneumonie und bei Bronchopneumonie spricht auch das zeitlich andere Auftreten einer positiven Reaktion nach überstandener Krankheit. Während die amerikanischen Autoren positive Reaktion bei einem Teil ihrer Patienten, die im akuten Stadium der Krankheit negativ reagiert hatten, 24 Stunden bis 3 Wochen *(Weil)*, 9 bis 39 Tage *(Steinfeld* und *Kolmer)* nach der Krisis erhielten, dauerte es bei unseren Säuglingen nach überstandener Bronchopneumonie wesentlich länger, ehe die intrakutane Injektion der Pneumokokkenaufschwemmung mit Rötung und Schwellung beantwortet wurde. Bei sechs Patienten konnte die Reaktion in regelmäßigen Abständen über längere Zeit nach klinischer Genesung wiederholt werden. Die früheste positive Reaktion nach überstandener Krankheit trat nach 14 Tagen bei einem Säugling von 3 Monaten ein. Meist konnte erst zwischen dem 30.—60. Tage, zuweilen noch später, die positive Reaktion ausgelöst werden.

Paul Z. 5½ Monate; akute Bronchopneumonie. 24. 4. 25. Reaktion 0, noch 45 Tage später Reaktion 0, nach 135 Tagen Reaktion +.

Vera Sch. 3 Monate; akute Bronchopneumonie. Reaktion 0, als Komplikation Empyem, nach 30 Tagen Empyem in Heilung, Reaktion 0, nach 60 Tagen Empyem geheilt, Kind gedeiht, Reaktion 0, nach 90 Tagen Reaktion +.

Otto D. 8 Monate; akute Bronchopneumonie. Reaktion ø, nach 30 Tagen Reaktion +, nach 60 Tagen Reaktion ++.

Der negative Ausfall der Reaktion stellte sich mit Regelmäßigkeit nur bei den Kindern ein, die an einer *Bronchopneumonie* litten. Andere fieberhafte Erkrankungen zeigten, unbeeinflußt von der Schwere der Krankheitsbilder und der Höhe des Fiebers, fast durchweg eine positive Reaktion nach der Injektion.

Z. B.: Von 12 Kindern mit grippalen Infekten, fieberhaften Otitiden u. ä. im Alter von 3—12 Monaten reagierte nur 1 (4 Monate alt) negativ; 3 Säuglinge (6½, 8, 10 Monate alt) mit hochfieberhaften Pyurien zeigten sämtlich positive Reaktionen; ebenso verhielten sich 3 Säuglinge (6—7 Monate) mit fieberhaften Varizellen, 1 Kind (8½ Monate) mit Tuberkulose, 4 ältere Säuglinge mit parenteralen Ernährungsstörungen usw. —

Für die Deutung des Befundes einer negativen Reaktion nach intrakutaner Injektion einer Pneumokokkenaufschwemmung bei akuter Bronchopneumonie und einem Auftreten der Reaktion erst längere Zeit nach der Heilung schienen zwei Möglichkeiten gegeben:

1. Der Organismus verliert im Augenblick der Erkrankung (und gerade deswegen würde er erst krank) Stoffe der Abwehr, die in Tagen der Gesundheit vorhanden sind, und die sich erst allmählich nach Wochen der Rekonvaleszenz im Organismus wieder einstellen. Im akuten Stadium der Krankheit kommt es nicht zur Reaktion, weil die spezifische Abwehr fehlt; oder
2. der Organismus erlangt bald nach Einsetzen der Erkrankung Abwehrkräfte, die in gesunden Tagen nicht vorhanden sind und die nach einiger Zeit wieder verlorengehen. Das Ausbleiben einer Reaktion bedeutet in diesem Falle eine Neutralisierung irgendwelcher spezifischer bakterieller Antigene durch Reaktionsprodukte des Organismus.

Um zu einer Klärung zu gelangen, schien es notwendig, zunächst *das Verhalten gesunder Kinder* gegenüber der intrakutanen Injektion einer Pneumokokkenaufschwemmung zu beobachten. Denn ausgehend von einer positiven Reaktion war es möglich, die Bedingungen zu untersuchen, die beim Kranken zum Ausbleiben der Reaktion führten.

Bei 228 gesunden Kleinkindern und Säuglingen wurde das Verhalten gegenüber einer intrakutanen Injektion von Pneumo-

kokkenaufschwemmungen (0,1 ccm in Verdünnung 1:10) geprüft. Als Ergebnis der Untersuchung zeigte sich zunächst eine auffällige *Abhängigkeit des Ausfalls der Reaktion vom Alter der Kinder:* Bei jungen Säuglingen des ersten Quartals war die Reaktion sehr häufig negativ; die jüngsten Kinder verhielten sich wie ältere im akuten Stadium einer Bronchopneumonie. Von 27 Säuglingen des 1. Lebensmonats zeigten nur 3 (= 11 %) eine positive Reaktion. Erst mit zunehmendem Alter stieg von Vierteljahr zu Vierteljahr die Zahl der mit Rötung und Infiltration Reagierenden stetig an und erreichte bereits im frühen Kleinkindesalter annähernd den Wert von 90% positiv Reagierender.

Alter der Kinder	Zahl der Kinder	Davon +	Davon —	+ Reaktion in Proz.
1. Quartal	80	14	66	17,5
2. „	57	32	25	56,0
3. „	36	30	6	83,0
4. „	25	23	2	92,0
Kleinkinder	30	27	3	90,0
Summe	228			

Von 13 Kindern im Alter von 9—16 Jahren trat bei 10 meist sehr starke, bei den 3 anderen eine nur schwache (5×5 mm) lokale Reaktion ein. Die stärkste Steigerung erfuhr die Zahl der positiv Reagierenden an der Grenze vom 4. zum 5. Lebensmonat. So reagierten

von 21 Kindern im Alter von 4 Monaten 8 positiv,
von 23 Kindern im Alter von 5 Monaten 18 positiv.

Ist die nach Injektion der Pneumokokkenaufschwemmung auftretende Reaktion spezifisch oder liegt eine aspezifische Reaktion vor? Um eine Antwort auf diese Frage zu finden, wurde 30 Kindern zu gleicher Zeit mit der Pneumokokkenaufschwemmung eine nach gleichem Prinzip bereitete Staphylokokkenaufschwemmung intrakutan injiziert. Die nach Injektion der Staphylokokken*) auftretenden Reaktionen folgten dabei anderen Regeln, als sie die Beobachtung der nach Pneumokokkeninjektion auftretenden Reaktionen ergeben hatte. Bei den 30 Kindern stimmten die beiden Reaktionen 16mal überein; 14mal wichen sie voneinander ab, d. h. während an der Stelle der Pneumokokkeninjektion Rötung und Schwellung auftrat, fehlte jede

*) Injektionen mit Streptokokkenaufschwemmungen zeigten ein ähnlich unregelmäßiges Verhalten wie die mit Staphylokokkenaufschwemmungen ausgeführten Injektionen.

sichtbare Reaktion an der Stelle der Staphylokokkeninjektion oder umgekehrt.

Alter der mit Pneumokokken- und Staphylokokkenaufschwemmungen injizierten Kinder	Anzahl der Kinder	Übereinstimmung	Abweichung
1. Quartal	13	9 mal	4 mal
2. "	9	6 mal	3 mal
3. "	3	0 mal	3 mal
4. "	5	1 mal	4 mal
Summe	30	16 mal	14 mal

Die Besonderheit der Reaktion gegenüber den Pneumokokken schien aus diesem differenten Verhalten erwiesen.

Die stetige Zunahme positiver Reaktionen nach intrakutaner Injektion von Pneumokokkenaufschwemmungen von Lebensmonat zu Lebensmonat erinnert an das Verhalten junger Kinder gegenüber dem Diphtherietoxin, wie es *Schick* [1]) beschrieben hat.

Es reagierten positiv nach Injektionen von:

Alter in Monaten	Diphtherietoxin (n. *Groer* u. *Kassowitz*)	Pneumokokkenaufschwemmung
0—3	28,1 %	17,5 %
3—6	43,4 %	56 %
6—9	59,4 %	83 %
9—17	67,7 %	ca. 90 %

Zur Deutung des von *Schick* beschriebenen verschiedenen Verhaltens der einzelnen Individuen gegenüber dem Diphtherietoxin wird heute wohl allgemein angenommen, daß ein positiver Ausfall der Reaktion (das ist Rötung und Infiltrat an der Injektionsstelle) nur bei den Personen zustande kommt, die keine Antitoxine gegenüber dem Diphtherietoxin besitzen. Der negative Ausfall der Reaktion (d. h. keinerlei entzündliche Erscheinungen an der Injektionsstelle) stellt sich dagegen ein, wenn das injizierte Toxin durch vorhandene Antitoxine sofort abgesättigt wird. Die Folgerungen von *Schick*, daß ein negativer Ausfall der Reaktion in jedem Falle eine Immunität gegen eine Diphtherieerkrankung anzeige, mag nicht in allen Fällen zutreffen (siehe *Czerny, Opitz*). Sicherlich wird aber der Ausfall der Schick-Reaktion bestimmt von dem Vorhandensein oder Fehlen von Antitoxinen im Organismus.

Um festzustellen, ob die Reaktion auf Pneumokokkeninjektion etwa ähnlichen Bedingungen unterliegt wie die Intrakutanreaktion nach Diphtherietoxineinspritzung *(Schick)*, wurden folgende drei Versuchsreihen angestellt:

---

[1]) Siehe *Schick*, Diphtherie. Handb. Pfaundler-Schloßmann. III. Auflage. 1925.

1. Die *Darstellung eines reinen Pneumokokkentoxins* scheint bis heute nicht möglich zu sein. Als Ersatz benutzten wir zur Injektion nicht die Aufschwemmung, sondern ein Autolysat von Pneumokokken, aus dem die Bakterienleiber entfernt waren. Die intrakutan injizierten Mengen waren auch hier 0,1 ccm einer Verdünnung 1 : 10. 36 Kinder wurden zur gleichen Zeit am rechten und linken Arm mit der Aufschwemmung und mit dem Autolysat, 61 darüber hinaus mit dem Autolysat allein injiziert. Unter der ersten Gruppe waren 3 Kinder mit Bronchopneumonie (3, 4 und 6 Monate),

Alter	Anzahl	Übereinstimmung d. Reaktion zw. Autolysat u. Aufschwemmg.		Abweichungen	
		Reakt. beide +	Reakt. beide ø	Aufschwemmung + Autolysat ø	Aufschwemmung ø Autolysat +
1. Quartal	18	4	10	1	3
2. „	4	3	1	—	—
3. „	5	5	—	—	—
4. „	9	8	—	—	1
Summe	36	20	11	1	4

d. h. unter 36 Kindern fanden sich nur 5, bei denen die Aufschwemmung eine andere Reaktion als das Autolysat der Pneumokokken gab. Die Abweichungen lagen zumeist im Sinne eines häufiger positiven Ausfalls der Reaktion bei Benutzung des Autolysats. Die 3 Säuglinge mit Bronchopneumonie verhielten sich dem Autolysat gegenüber nicht anders als gegenüber der Aufschwemmung; es kam zu keiner sichtbaren Reaktion. Insgesamt wiederholt sich auch bei Anwendung des Autolysats die gleiche regelmäßige Zunahme der positiv Reagierenden mit dem Lebensalter, wie sie bei Benutzung der Aufschwemmung beschrieben wurde. Unter 97 Kindern waren:

Alter	Reaktion		Autolysat in Prozenten der + Reaktion	Aufschwemmung in Prozenten der + Reaktion
	+	ø		
1. Quartal	8	31	20,5	17,5
2. „	10	11	48	56
3. „	17	3	85	83
4. „	16	2	90	92

Die weitgehende Übereinstimmung der beiden Reaktionen bei einzelnen Kindern und die gleiche Abhängigkeit des Ausfalls der Reaktion vom Alter der Kinder sprechen dafür, daß die reaktionsauslösenden Stoffe in der Aufschwemmung und im Autolysat die gleichen sind. Im Prinzip besteht ein Unterschied

zwischen der Anwendung einer Aufschwemmung und eines Autolysates somit nicht.

2. Der Ausfall der Reaktion unter Anwendung eines Autolysats hatte es wahrscheinlich gemacht, daß ein den Toxinen oder Endotoxinen ähnlicher Körper am Zustandekommen der Reaktion beteiligt ist. War diese Annahme richtig, so mußte es gelingen, die biologischen Eigenschaften dieses Körpers zu vernichten. Eine halbe Stunde unter Wasser *gekochte Aufschwemmung*, die bei Kleinkindern im unveränderten Zustand fast regelmäßig deutliche positive Reaktionen gegeben hatte, wurde 18 Kleinkindern intrakutan (0,1 ccm einer Verdünnung 1 : 10) injiziert. Der Unterschied gegenüber der nicht gekochten Aufschwemmung war auffallend: von 18 Kleinkindern zeigten nur 4 nach 24 Stunden ganz schwache lokale Reaktionen. Das Infiltrat war gering; die Größe der Reaktion wurde gemessen als: 9 : 9 mm, 9 : 9 mm, 8 : 5 mm und 8 : 10 mm. Bei allen übrigen Kindern im Alter von 1¼—4¾ Jahren wurde die Injektion ohne jede lokale Erscheinung vertragen. Die Annahme erscheint berechtigt, daß durch das Kochen die wirksame reagierende Substanz vernichtet worden ist. Damit war eine weitere Ähnlichkeit mit dem Toxin der Diphtherie oder der Scharlachstreptokokken gegeben.

3. So lag die Erklärung nahe (in Analogie zur *Schick*schen Reaktion), den negativen Ausfall der Reaktion bei jungen Säuglingen mit dem Vorhandensein von Antikörpern bei den jungen Kindern zu deuten. Waren diese Antikörper auch im Blute (Serum) der jungen Kinder mit negativer Reaktion vorhanden, so mußte es gelingen, durch *Mischung des Blutserums dieser Kinder mit dem Autolysat*, die reaktionserregende Fähigkeit des Autolysats zu neutralisieren. Entsprechende Versuche wurden bei 12 Kindern angestellt.

Jungen Säuglingen, die auf die intrakutane Injektion des Autolysats nicht reagiert hatten, wurde Blut entnommen, das Blut auf Eis gehalten und vom abgepreßten Serum nach 24 Stunden, 0,9 ccm mit 0,1 ccm Autolysat (unverdünnt) gemischt. Von der Mischung wurden 0,1 ccm intrakutan am rechten Oberarm injiziert. Als Kontrollen dienten: die intrakutane Injektion von 0,1 ccm einer Mischung von 0,1 ccm Autolysat + 0,9 ccm phys. Kochsalzlösung (linker Oberarm), die Injektion von 0,1 ccm einer Mischung von 0,1 ccm Pneumokokkenaufschwemmung + 0,9 ccm phys. Kochsalzlösung (rechter Oberschenkel) und 0,1 ccm des reinen Serums (linker Oberschenkel).

Bei den 12 Kindern gelang es 9mal, die Wirksamkeit des Autolysats durch Mischung mit dem Serum nichtreagierender Kinder auszulöschen; d. h. im Serum der jungen Kinder müssen

Stoffe enthalten sein, die imstande sind, die entzündungserregende Wirksamkeit des Antigens zu paralysieren. In einer weiteren Versuchsreihe, in der ein Serum verwendet wurde, das 3 Tage alt war, gelang es bei 4 Kindern nicht, die Reaktion zum Verschwinden zu bringen. Als Beispiel sei folgende Versuchsreihe wiedergegeben:

Theobald F. und Kurt J. (Wa.R. ø, Pirquet ø), die auf die intrakutane Injektion des Autolysats negativ reagiert hatten, wird am 22. 7. 25 Blut durch Sinuspunktion entnommen, und am 23. 7. 25 das inzwischen abgepreßte Serum des Kindes Theobald F. an dem Kinde Otto D. und Franz Su., das des Kindes Kurt J. an den Kindern Agnes B. und Werner E. geprüft. In drei Fällen konnte die Neutralisation nachgewiesen werden, bei dem vierten Kinde, Otto D., das zirka 2 Monate vorher an einer Bronchopneumonie gelitten hatte, gelang sie nicht.

	Ausfall der Reaktion bei			
	Otto D.	Franz Su.	Agnes B.	Werner E.
1. Serum 0,9 + 0,1 Autolysat	12/11[1]) +	ø	ø	ø
2. Autolysat 0,1 + 0,9 NaCl-Lösung.	8/10+	16/20+	10/11+	11/12+
3. Aufschwemmung 0,1+0,9 NaCl-Lös.	14/19+	18/25++	18/20++	13/16+
4. Serum allein.	ø	ø	ø	ø

Dagegen gab die Mischung des Serums positiv reagierender Kinder mit dem Autolysat (0,9 + 0,1) fast stets (von 11 geprüften Kindern neunmal) lokale Veränderungen, wie sie sich nach Injektion des Autolysats allein einstellten. Nach dem Ausfall der drei Untersuchungsreihen:

1. dem gleichen Verhalten von Pneumokokkenaufschwemmung und bakterienkörperfreiem Autolysat,
2. dem Verlust der reaktionserzeugenden Wirkung der Aufschwemmung durch Kochen und
3. dem Auslöschen der entzündungserregenden Wirkung durch Mischung des wirksamen Autolysats mit dem Serum eines nicht reagierenden Kindes,

erscheint es berechtigt, bei der Deutung der gesamten Ergebnisse der Kürze halber von einer „Toxin-Antitoxinreaktion“ zu sprechen.

An Hand der Ergebnisse unserer Untersuchungen muß eine Antwort auf zwei Fragen gesucht werden:

1. Welche Erklärungen können unter der Annahme einer Toxin-Antitoxinreaktion für die aufgewiesenen Gesetz-

[1]) Die Zahlen geben die Größe der Reaktion in mm nach 24 Stunden an.

mäßigkeiten im Verhalten gesunder und kranker Kinder gegenüber der Injektion einer Pneumokokkenaufschwemmung erbracht werden?

2. Läßt sich das Ergebnis der Untersuchungen mit klinischen Erfahrungen in Einklang bringen?

ad. 1. Auf Ähnlichkeiten mit dem von *Schick* angegebenen Ausfall der Reaktionen bei Injektion von Diphtherietoxin wurde bereits hingewiesen. Auch zu der von dem Ehepaar *Dick* gefundenen Hautreaktion bei Scharlach lassen sich gewisse Parallelen ziehen. Das Ergebnis der Kontrolluntersuchungen machte auch in der Pneumokokkenaufschwemmung das Vorhandensein von toxinähnlichen Körpern wahrscheinlich. Das Ausbleiben jeglicher Reaktion bei jungen Säuglingen wird daher in Analogie der Untersuchungen von *Fischl* und *v. Wunschheim, v. Gröer* und *Kassowitz, Schick* u. a. über Diphtherietoxin mit dem Vorhandensein von Antikörpern im Blute (und in den Zellen) der jüngsten Kinder erklärt werden dürfen: das injizierte Pneumokokkentoxin wird, ehe es zur Reaktion kommen kann, durch vorhandene Antitoxine neutralisiert. Die Gegenwart solcher Antikörper dürfte für das Blutserum durch den Neutralisationsversuch bewiesen sein. Diese, wahrscheinlich als Erbgut von der Mutter mit auf den Lebensweg erhaltenen Antikörper gehen im Laufe des ersten und zweiten Quartals bei einer großen Zahl der Säuglinge allmählich verloren. Schon im dritten Lebensquartal wird die Injektion des Toxins bei den meisten Kindern mit einer akut entzündlichen Abwehr beantwortet: An der Stelle der Injektion stellt sich Rötung und Schwellung ein. Das Fehlen eines Vorrates von Antikörpern gegen Giftstoffe der Pneumokokken bleibt bis in das Schulalter bestehen.

Erkrankt ein Kind an einer Bronchopneumonie, so treten sehr bald nach Beginn der Erkrankung Antikörper im Organismus der Patienten auf. Einen genauen Tag anzugeben, von dem ab die Antikörper nachweisbar sind, ist angesichts des uncharakteristischen, häufig schleichenden Beginns der Erkrankung im Gegensatz zur kruppösen Pneumonie nicht möglich. Am 2. oder 3. Tage, nachdem die klinische Diagnose „Bronchopneumonie" gesichert werden konnte, ist die Reaktion bereits negativ, d. h. die Antikörperbildung bereits im Gange. Der durch die Erkrankung erworbene Schatz an Antikörpern bleibt dem Patienten anscheinend für 1—2 Monate erhalten. Nach

dieser Zeit verhalten sich die Kinder wieder wie Altersgenossen, die niemals eine Bronchopneumonie durchgemacht haben.

ad. 2. Die Berechtigung dieser Vorstellung wird durch die klinische Erfahrung vom Verhalten junger Kinder gegenüber Pneumokokkeninfektionen bestätigt. Die Empfänglichkeit für eine Pneumokokkeninfektion ist im Kindesalter allgemein; jeder Säugling und jedes junge Kleinkind kann unter gewissen Bedingungen gelegentlich an einer Bronchopneumonie erkranken. Das Fehlen von Antikörpern bei fast allen Kindern jenseits des ersten Lebenshalbjahres ist der immunbiologische Ausdruck dieser allgemeinen Empfänglichkeit. Setzt mit beginnender Krankheit (Bronchopneumonie) die Abwehr des Organismus ein, so kommt es zur Überproduktion von Antikörpern, die dem Kinde auch über die Rekonvaleszenz hinaus als ein Antikörpervorrat erhalten bleiben. Die Überproduktion von Abwehrstoffen macht die klinische Beobachtung verständlich, daß die Bronchopneumonieerkrankung gelegentlich zwar in mehreren Wellen verläuft oder wandernd immer neue Teile des Lungengewebes ergreift, daß aber echte Rezidive, die sich nach kurzem fieberfreiem Intervall einstellen, nach unseren Erfahrungen selten sind. Ein Kind, das seine Bronchopneumonie überwunden hat, ist für einige Zeit (dank seinem Vorrat an Antikörpern) vor Neuerkrankung geschützt.

Den gleichen Schutz genießt auch das junge Kind des ersten und zum Teil noch des zweiten Lebensquartals. Primäre Erkrankungen an Bronchopneumonie sind, worauf wir hinweisen konnten [1]), im ersten Lebensquartal selten. Die wenigen primären pneumonischen Prozesse dieses Lebensabschnittes zeigen als Erreger häufig nicht Pneumokokken, sondern andere Bakterien. Eine immunbiologisch und klinisch ganz andere Rolle spielen dagegen die nicht seltenen pneumonischen Infiltrationen in diesem frühen Lebensabschnitte, die, worauf zuerst *Czerny* und *Moser*, später *Bartenstein* und *Tada*, *Gregor* u. a. hinwiesen, auf dem Boden von Hypostasen erwachsen, wie sie sich beim Eintritt von Zirkulationsstörungen (besonders im Gefolge akuter Ernährungsstörungen) im Lungengewebe einstellen. Erst eine sekundäre Infektion des geschädigten, schlecht ernährten Lungengewebes führt zu klinischen Bildern, die denen der Bronchopneumonie ähneln. Sie stehen am Ausgang fast jeder tötlich endigenden Ernährungsstörung des frühesten Kindesalters.

---

[1]) *Nassau*, Die Bronchopneumonie im Säuglingsalter.

Folgende Zahlen der Jahre 1921/22 mögen als Illustration dienen. Dieses Jahr ist zum Vergleich gewählt, weil die Zahl der primären tötlichen Bronchopneumonien und die Zahl der sekundären Lungeninfiltrationen nach Ernährungsstörungen noch größer war, und daher die Verhältnisse eindringlicher veranschaulicht, als die viel kleineren Zahlen der letzten Jahre.

Lebensquartal	Lebensmonat	Zahl der sekundären Lungeninfiltrationen	In den Quartalen	Zahl der primären Pneumonien [1]	In den Quartalen	Zahl der auf Pneumokokkenaufschwemmung + reagierenden (= schutzlosen) Kinder
	1.	5		—		
I.	2.	17	29	1	9	17,5 %
	3.	7		8		
	4.	3		9		
II.	5.	1	6	12	42	56 %
	6.	2		21		
	7.	—		15		
III.	8.	1	1	16	43	83 %
	9.	—		12		
	10.	—		12		
IV.	11.	—	—	16	44	92 %
	12.	—		16		

Daraus folgt: Die Zunahme der primären Lungenentzündungen geschieht am raschesten gegen Ende des zweiten Lebensquartals, zur gleichen Zeit, in der auch bei den meisten Säuglingen der Vorrat an Schutzstoffen zur Neige geht, den das Kind mit zur Welt brachte. Eine angeborene Immunität schützt den größeren Teil der Säuglinge des ersten Vierteljahres vor der Gefahr, an einer echten Bronchopneumonie zu erkranken. Die klinisch nachweisbare Altersverteilung der Bronchopneumonien im Säuglings- und Kleinkindesalter erhält durch den Ausfall der Intrakutanreaktion nach Injektion einer Pneumokokkenaufschwemmung eine immunbiologische Erklärung.

Zusammenfassung.

1. Gesunde und kranke Säuglinge, Kleinkinder und größere Kinder (mit Ausnahme derer, die an akuter Bronchopneumonie leiden) weisen nach intrakutaner Injektion ab-

[1]) Die absoluten Erkrankungszahlen an Pneumonie und sekundärer Lungeninfiltration sind bei einer Aufnahmezahl von 2300 Säuglingen gewonnen; die ständige Belegung der Anstalt belief sich auf zirka 320 Säuglinge, die sich annähernd gleichmäßig auf alle Abschnitte des ersten Jahres verteilten.

getöteter Pneumokokken mit großer Regelmäßigkeit eine typische Hautreaktion auf.

2. Diese Reaktion ist spezifisch; Injektion anderer Keime (Staphylokokken) erzeugt ähnliche Reaktionen nur in etwa der Hälfte der Fälle.
3. Bei Säuglingen, die an akuter Bronchopneumonie leiden, tritt die Reaktion nicht auf. Mehrere Wochen nach Ablauf der Krankheitserscheinungen ist die Reaktion wieder auslösbar.
4. Die Häufigkeit der positiven Reaktionen ist bei den jüngsten Säuglingen (erstes Lebensvierteljahr) am geringsten (17,5 %); sie erreicht bei stetiger Zunahme im vierten Quartal den Wert von zirka 92 %.
5. Ein Autolysat aus Pneumokokken erzeugt die gleichen Reaktionen wie die Pneumokokkenaufschwemmung.
6. Halbstündige Erhitzung der Pneumokokkenaufschwemmung auf 100° vernichtet die reaktionsauslösenden Stoffe.
7. Serum solcher Kinder, die keine Hautreaktion nach Pneumokokkeninjektion aufweisen, hebt die reaktionsauslösende Wirkung des Pneumokokkenautolysats auf; Serum positiv reagierender Kinder nicht.
8. Es wird angenommen, daß die Pneumokokkenaufschwemmung und das Autolysat toxinähnliche Stoffe enthalten, und daß diejenigen Kinder, bei denen es nicht zu einer Hautreaktion kommt, in ihren Hautzellen (und in ihrem Serum) einen abgestimmten antitoxinähnlichen Schutzkörper besitzen, der den positiv Reagierenden fehlt. Diese Annahme stimmt mit den klinischen Beobachtungen der Altersverteilung akuter Bronchopneumonien überein.

III.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Freiburg i. B. [Vorstand: Professor *C. T. Noeggerath*].)

Peptidase-Untersuchungen im Säuglings- und Kindesalter.
(Eine einfache Methodik zur Feststellung von Zellzerfallsvorgängen.)

Von

ALBRECHT MERTZ und HUGO MEYER.

Bei sehr verschiedenen Krankheitszuständen sowohl wie auch bei der Reaktion auf therapeutische Eingriffe hin tritt, gemäß klinischen und pathologisch anatomischen Beobachtungen, ein vermehrter Untergang lebenden Körpergewebes nicht selten ein. Es fehlte aber bislang an einer einfachen Methodik, die den Nachweis eines sicheren oder auch nur vermuteten Zellzerfalls ohne besondere Schwierigkeiten gestattet. So sei als Beispiel nur auf zu diesem Zweck unternommene Untersuchungen des weißen Blutbildes verwiesen, eine Methode, die für wirklich genaue Bestimmung immer noch eine relativ recht mühselige und nur bei vieler Übung zu genauen Werten führende Technik erfordert, deren Ergebnisse aber, wie es etwa das Schrifttum über die hämoklasische Krise lehrt, es oft zweifelhaft erscheinen lassen, ob hier Zellvermehrung bzw. Zelluntergang oder nur Verschiebungen in der Leukozytenverteilung anzunehmen sind.

Eine damals noch vorläufige Mitteilung von *Pfeiffer, Standenath* und *Weber*[1]) schien uns nun mittels der Bestimmung einer ins Serum bei Zellzerfall übertretenden Peptidase, die im übrigen auch im Harn meist nachweisbar ist, einen solchen einfachen Weg zu eröffnen. *Wir erhofften damit einen neuen Index für vermehrten Zellzerfall im Körper bei den verschiedensten Zuständen und aus den verschiedensten Anlässen gewinnen zu können*[2]).

---

[1]) *Pfeiffer, F. Standenath* und *R. Weeber*, Über den Peptidasenhaushalt unserer Versuchstiere und des Menschen, mit besonderer Berücksichtigung des Epileptikers. Klin. Wschr. 4. Jahrg. Nr. 23.

[2]) Herrn Prof. *Hermann Pfeiffer*, der uns in liebenswürdiger Weise das Manuskript seiner und seiner Mitarbeiter ausführlichen Arbeit mit der genauen Methodik zur Verfügung stellte, sagen wir auch an dieser Stelle unseren verbindlichsten Dank.

Wir verweisen der Einfachheit halber direkt auf die inzwischen erschienenen ausführlichen Arbeiten *Pfeiffers* und seiner Mitarbeiter [1]) [2]) [3]). Es geht daraus unseres Erachtens klar hervor, daß es sich bei dieser Peptidase, die an der durch sie bewirkten Spaltung des Dipeptides-Glyzyltryptophan in einfacher und gewissermaßen quantitativer Weise verfolgt werden kann, wie bei anderen ähnlichen Proteasen, um ein in allen lebenden Körperzellen vorkommendes Ferment handelt, das bei Zellzerfall ins Serum abgegeben wird. Der normale Titer des Serums an dieser Peptidase rührt vom normalen Zellzerfall her. Eine Erhöhung der sonst konstanten Serumwerte muß, wie es besonders in der Arbeit „Über den Peptidasenhaushalt bei der Impfmalaria und bei anderen Infekten des Paralytikers" (l. c.) nachgewiesen ist — bei Fehlen einer Harnsperre wenigstens —, als Beweis für vermehrten Zellzerfall angesehen werden.

Als weitere Quelle dieses Fermentes ist allerdings für den Menschen im Gegensatz zu den meisten Laboratoriumstieren noch der Darm zu nennen, wo sich die Peptidase im Kot sehr reichlich findet, und von wo sie namentlich bei Obstipation, aber auch bei diarrhöischen Zuständen resorbiert werden kann. Wir schließen uns der durch die zahlreichen und genauen Untersuchungen *Pfeiffers* gestützten Ansicht an, daß bei Gesunden der Serumtiter durch die Darmresorption unbeeinflußt bleibt, und eben durch die schon erwähnte Harnausscheidung vor Erhöhung normaliter bewahrt wird, während die Peptidase, die in recht unterschiedlicher Weise im Harne nachgewiesen werden kann, wohl in erster Linie aus dem Darm stammt. Die Beweise für diese Auffassung erblicken wir in den Versuchen über den Einfluß der Darmentleerung usw. auf die Harnpeptidase, wie sie namentlich in der sub [1]) S. 149, Fußnote, angeführten Arbeit enthalten sind, verweisen aber auch auf unsere eigenen Befunde und Ausführungen.

Wir glauben also nicht, daß diese zweite Fermentquelle ein besonderes Hindernis für die Verwendung der Methode in unserem Sinne darstellt, und hoffen durch unsere Versuchsergeb-

---

[1]) *H. Pfeiffer* und *F. Standenath*, Über den Peptidasenhaushalt des Menschen und unserer Versuchstiere. I. „Fermentforschung" Bd. 8. 1925.

[2]) *H. Pfeiffer, F. Standenath* und *R. Weeber*, Über den Peptidasenhaushalt des Epileptikers. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Bd. 98. H. 1/2.

[3]) *Dieselben*, Über den Peptidasenhaushalt bei der Impfmalaria und bei anderen Infekten des Paralytikers. Ztschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 47. H. 3/4.

nisse, besonders durch die Untersuchungen nach Lichteinwirkung, einen weiteren Beweis für die Brauchbarkeit auch der reinen Serumauswertung dieses Fermentes als Test für vermehrte Zellzerfallsvorgänge erbringen zu können.

Die Verfolgung des genauen „Peptidasenhaushaltes", wie es *Pfeiffer* und seine Mitarbeiter bei den Epilepsie- und Fieberstudien usw. unternehmen, d. h. gleichzeitige Auswertung von Serum- und Harnwerten, erschien uns bisher für unsere Fragestellung vielfach als entbehrlich, nachdem eine Anzahl Untersuchungen uns belehrt hatte, daß dabei offensichtlich das im Darm enthaltene Ferment nicht mitspricht. Was schließlich zur Vermeidung von Mißverständnissen bezüglich der quantitativen Auswertungsmöglichkeit in Serum sowohl wie Harn unbedingt hervorgehoben werden muß, ist der von *Pfeiffer* und anderen erbrachte Nachweis, daß diese Peptidase im Gegensatze zu anderen ähnlichen Proteasen in keiner Weise vom sogenannten Antitrypsin, dem natürlichen Hemmungskörper des Serums oder von Harnsalzen gehemmt wird. Erst durch diesen günstigen Umstand ist die für unsere Absichten notwendige einfache Titerverfolgung als quantitative Methode überhaupt zu verwenden.

Wir lassen im folgenden nunmehr eingehend die Methodik der Untersuchungsweise dieser Peptidase folgen.

Das *Prinzip der Methodik* ist folgendes:

Man stellt mit dem zu untersuchenden Blutserum oder Harn eine Reihe fallender Verdünnungen her und läßt jede Probe dieser Reihe auf das *Ferment-diagnostikum Glyzyltryptophan* einwirken [1]). Durch die im Serum bzw. Harn enthaltenen Peptidase erleidet das Dipeptid Glyzyltryptophan einen Abbau, der natürlich innerhalb der Reihe mit zunehmender Verdünnung immer geringer wird und schließlich verschwindet. Aus dem Grade der Verdünnung, bei der ein Abbau gerade noch nachweisbar ist, kann man einen Schluß auf den Peptidasengehalt ziehen; er ist das Maß hierfür.

Im *einzelnen* gestaltet sich diese Untersuchung folgendermaßen: 1 ccm des zu untersuchenden Serums oder Harns wird in ein Gläschen gebracht, davon die Hälfte in ein zweites Gläschen überführt und mit 0,5 ccm physiologischer NaCl-Lösung vermischt, davon wieder die Hälfte in einem dritten Gläschen mit weiteren 0,5 ccm NaCl-Lösung zusammengebracht, und so fort, bis man 7—10 Verdünnungen hergestellt hat. Damit kommt man im allgemeinen aus.

Sodann werden zu jeder Probe dieser Reihe 0,2 ccm der Lösung des Fermentdiagnostikums hinzugefügt, und das Ganze in einen Thermostaten von genau 56° gebracht, wo es 2½ Stunden verdaut. Dann wird nach Heraus-

[1]) Wir danken der Firma *Kalle* & Co. in Biebrich für die Bereitwilligkeit, mit der sie uns das teure Fermentdiagnostikum zum Vorzugspreise zur Verfügung stellte.

nahme der Gläschen festgestellt, bei welch stärkster Verdünnung noch eine Spaltung des Glyzyltryptophans stattgefunden hat.

Hierzu werden in jedes Gläschen zuerst vier Tropfen einer 5 %igen Essigsäure gebracht, und dann tropfenweise und langsam (Vorsicht!) so viel einer stets frisch bereiteten, auf das 10fache verdünnten gesättigten Chlorkalklösung, bis eine maximale Rotfärbung, d. h. Tryptophanreaktion auftritt. Ein Überschuß der Chlorkalklösung ist zu vermeiden, da sie die entstandene Rotfärbung wieder zum Verschwinden bringt. Namentlich ist diese Vorsicht geboten bei den stärkeren Verdünnungen mit nur noch eben wahrnehmbarer Rosafärbung, die bei schwächster Reaktion einen mehr gelblichen Ton hat.

Zur *Kontrolle* dient noch außerdem je ein Röhrchen mit Serum oder Harn allein ohne Diagnostikum, und ein anderes, das nur mit NaCl-Lösung und Diagnostikum beschickt ist. Niemals ergaben diese Kontrollen auch nur eine Spur der Zersetzung des Glyzyltryptophans durch die Bebrütung oder einer autolytischen Spaltung des Serums oder Harns.

Der *Gehalt des Serums bzw. Harns an Peptidase* wird dann durch den *peptolytischen Index* = **p. I.** ausgedrückt, *d. i. der reziproke Wert desjenigen Bruchteils angewandter Serum- oder Harnmenge, der in der eben noch abbauenden Verdünnung noch vorhanden ist.* Es hätte z. B. in einem Versuch mit Serum in der fünften Verdünnung eben noch ein Abbau stattgefunden, so enthielt dieses $^1/_{32}$ der Serummenge der ersten Probe (1 ccm) und der peptolytische Index wäre damit 32 usw.

Das *Blutserum* gewannen wir durch Venenpunktion; man kommt im allgemeinen mit 0,5 oder sogar 0,25 ccm Serum aus und fängt dann mit der zweiten oder dritten Verdünnung an. Es muß nach *Pfeiffer* spätestens 2 Stunden nach der Entnahme untersucht werden, da sonst eine Abnahme des Fermentgehaltes eintreten könnte. Auch darf es nicht hämolytisch sein, da ja die Erythrozyten unsere Peptidase enthalten. Spurweise spektroskopisch nachweisbare Hämolyse schien uns allerdings ohne Einfluß auf den Titer zu bleiben, doch vermieden wir immer peinlichst irgendeine Feuchtigkeit in Punktionsnadel und Spritze und in den sterilen Röhrchen (Kondenswasser!).

Bei der *Untersuchung des Harns* ist noch ganz besonders zu beachten, daß das Wirkungsoptimum dieser Peptidase, das etwa der p_H des Serums von 7,35 entspricht, auch eingehalten wird. Beim Serum ist dieses einfach, da es praktisch stets dasselbe p_H besitzt. Beim Harn ist es dagegen erforderlich, jedesmal seine Reaktion zu prüfen und eventuell durch Zusatz von Säure oder Alkali auf die erforderliche p_H des Serums einzustellen. Die Erkennung der richtigen H-Konzentration geschieht mit Hilfe eines Indikators. Wir verwendeten dazu Neutralrot und benutzten als Vergleichslösung einen Phosphatpuffer von 7,35 (elektrometrisch gemessen). Wie wir uns überzeugten, gelingt es dann durch Zusatz von NaOH oder HCl leicht, den der gewünschten $H^{\cdot}$ entsprechenden Farbton zu erzeugen, wonach eine ebenso mit Alkali oder Säure versetzte Harnportion ohne Neutralrotzusatz zum Versuch verwendet wird.

Die zur Verdünnung verwendete physiologische NaCl-Lösung änderte die $H^{\cdot}$ nicht merklich, wir haben die uns zur Verfügung stehende, durch Zusatz einiger Tropfen n-NaOH-Lauge pro 1000 ccm überdies auf den entsprechenden Farbton für Neutralrot gebracht. Eine geringe Verschiebung nach der alkalischen Seite ist nach Kontrollversuchen für den Ausfall der Verdauungsfähigkeit ohne Belang, nach der sauren Seite hingegen erfolgte sehr rasch Unwirksamwerden des Fermentes.

Zur Untersuchung darf ferner nur Harn verwendet werden, der frei von Schleim und Eiter ist; es muß darum möglichst die erste Harnportion verworfen werden. Auch soll der Harn nicht älter als 2 Stunden sein, aus gleichem Grunde wie beim Blutserum. Die Gesamttagesmenge ist daher zur Untersuchung ungeeeignet.

Um weiterhin eine Veränderung des Titers durch Bakterienwirkung zu vermeiden, muß der Harn sofort mit Toluol überschichtet und kühl aufbewahrt werden. Außerdem ist es beim Menschen meist nötig, den Harn zur vorläufigen Neutralisierung über Magnesium aufzufangen, da er fast stets mehr oder weniger sauer ist.

Unsere mit dieser Methode angestellten Untersuchungen ergaben nun, daß sie zweifellos einfach und gut brauchbar ist. Wir erhielten unter normalen Umständen im Serum stets übereinstimmende Werte. Erwähnen wollen wir nur, daß öfters beim Zusatz namentlich nicht ganz frischer, also chlorarmer, Chlorkalklösung im Serum eine Fällung auftrat, die die Beurteilung erschwerte. Wahrscheinlich handelte es sich dabei um eine Fällung von Globulin oder anderen Proteinen durch Kalzium. Sie ist namentlich dann zu beobachten, wenn die Verdauungsfähigkeit des betreffenden Serums ungewöhnlich groß ist.

Was die *Bestimmung der Peptidase im Harn* anbelangt, so soll diese Untersuchung natürlich über die quantitative Ausscheidung im Harn Aufschluß geben. Wir glauben jedoch, daß hier die Methode für genaue quantitative Bestimmung weniger geeignet ist. Zunächst ist zu bedenken, daß die Konzentration des Harns bekanntlich in weiten Grenzen schwankt. Je nachdem wird unter Umständen auch der Peptidasengehalt verschieden sein. Allerdings können wir die Beobachtungen *Pfeiffers* bestätigen, daß bei sehr wechselndem spezifischen Gewicht des Harns gleichwohl der Peptidasetiter völlig unveränderte Höhe zeigen kann. Die Peptidaseausscheidung durch die Nieren erfolgt demnach anscheinend derart, daß in weitem Maße unabhängig von der Ausscheidung des Wassers und anderer harnfähiger Substanzen eine gleichmäßige Konzentration des Fermentes für die Volumeneinheit Harn gewahrt bleibt. Eine wirkliche Schwäche der Methode für quantitative Titration der Harnpeptidase scheint uns dagegen darin zu liegen, daß dies Ferment bei saurer Reaktion rasch zerstört wird, und daß diese Zerstörung bei dem fast immer saueren Harn des Menschen vermutlich doch auch innerhalb der Harnwege statthat.

Von der raschen Zerstörbarkeit durch leicht saure Reaktion konnten wir uns, wie schon erwähnt, durch besondere Versuche überzeugen. Durch das vorgeschriebene Auffangen über Magnesiumoxyd bei der Entnahme ist zwar die zerstörende Wirkung der Säure zum Teil aufgehoben, der Untergang bereits in den Harnwegen kann aber dadurch nicht verhindert werden, und der Umfang dieser Zerstörung *vor* der Miktion läßt sich in keiner Weise abschätzen. So könnte z. B. eine vermehrte Ausscheidung der Peptidase durch eine gleichzeitige vermehrte Zerstörung innerhalb der Harnwege völlig verdeckt bleiben, ja überkompensiert werden.

Damit hängt es wohl auch zum Teil zusammen, daß wir bei unseren Versuchen oft *ganz außerordentliche Schwankungen im Peptidasengehalt des Harns fanden,* auch bei demselben gesunden Kind und am gleichen Tage. (Nähere Untersuchungen über den Zusammenhang dieser Schwankungen mit schwankender Harnazidität sind noch im Gange.) So gaben wir auch aus diesem Grunde die Bestimmung der Harnpeptidase bei weiteren Versuchen

vielfach auf, und beschränkten uns auf die Untersuchung des Blutserums, zumal gerade sie für unsere Fragestellung in erster Linie von Bedeutung ist.

Eine annähernde Abschätzung des quantitativen Fermentgehaltes wäre auch noch auf eine andere Weise als durch die Bestimmung des peptolytischen Index denkbar, nähmlich durch die Stärke der auftretenden Tryptophanreaktion. Bei sehr starkem Abbau findet sich in den Röhrchen geringer Verdünnung, sei es Serum oder Harn, eine dunkel- bis schwarzrote Färbung, bei geringem Abbau eine entsprechend geringere Farbenintensität. Wenn nun auch in den meisten Fällen dem hohen p. I. eine solche starke Farbenintensität in den niederen Verdünnungsgraden entsprach, so mußte doch bei einer Reihe von Fällen mit hohem p. I. die verhältnismäßig schwache Rötung der ersten Proben auffallen. (Meistens solche Fälle, bei denen auch stärkere Ausflockung auftritt.) Auf welche Ursachen diese Unstimmigkeit zurückzuführen ist, entzieht sich vorläufig unserer Kenntnis. Vielleicht ist es auch ein Hinweis darauf, daß die Peptidase kein einheitsliches Ferment, sondern eine Fermentgruppe darstellt. Jedenfalls kommt hiernach diese kolorimetrische Probe zur Bestimmung des Fermentgehaltes weniger in Frage.

Außer dem **peptolytischen Index** bestimmten wir, wie unsere Tafeln unter **R** zeigen, noch in den meisten Fällen unserer Serumproben den *refraktrometrischen Wert* mit dem *Pulfrich*schen Instrument. Es wäre ja namentlich bei starker Wasserverarmung im Laufe der Untersuchung denkbar gewesen, daß eine Erhöhung des p. I. auf diese Weise zustande käme, und also nur relativ vorhanden sei. Unsere Werte, die wir nicht erst nach der *Reiß*schen Tabelle auf Eiweiß umrechneten, zeigen aber so überwiegend bei Erhöhung des p. I. sogar einen geringeren refraktrometrischen Wert, ein „dünneres" Serum, daß dieser Einwand gegen unsere Befunde keinesfalls erhoben werden kann.

Vor Beginn unserer eigentlichen Versuche mußten wir zur Kontrolle der Methodik den *normalen Fermentgehalt des Serums* nochmals feststellen. Unsere Ergebnisse decken sich durchaus mit denen von *Pfeiffer* usw. mitgeteilten. Wir fanden demgemäß als *durchschnittlichen peptolytischen Index bei Säuglingen und Kindern im Serum den Wert zwischen 16 und 64 mit überwiegendem Mittelwert 32.* Werte über p. I. 64 waren bei gesunden Kindern nie vorhanden.

Was dabei als ganz besonders wichtig betont werden muß, ist der schon von *Pfeiffer* festgestellte Umstand, daß an verschiedenen Untersuchungstagen, ebenso wie bei wiederholter Blutentnahme am gleichen Tage, sich kein Unterschied im p. I. für das betreffende Individuum findet, daß also *dieser Mittelwert als diesem Individuum zukommende konstante Größe* zu betrachten ist, und daß wiederholte Blutentziehungen darauf ohne Einfluß bleiben.

Das *Abbauvermögen des Harns* ist hingegen, wie wir schon bei der Methodik erwähnten, ein durchaus unterschiedliches. Auch hier muß wieder im Einklang mit *Pfeiffer* darauf hingewiesen werden, daß dieser Wechsel den Serumtiter gänzlich unbeeinflußt läßt.

Schon wegen der Kleinheit unseres Materials müssen wir es uns versagen, für das Serum unterschiedliche Werte in den verschiedenen Altersstufen als charakteristisch herauslesen zu wollen. Allerdings fällt auf, daß die jüngeren Säuglinge im ersten Halbjahr meistens den höheren p. I. von 64 aufweisen. Vielleicht liegt hier doch eine gewisse Beziehung zum Alter vor.

Nach *Pfeiffer* stellt sich gerade in den ersten Lebenswochen und Monaten beim menschlichen Säugling oft ein ungewöhnlich hoher p. I. im Harn ein, der mit Ende des ersten Lebensjahres zurückgeht und von einem niederen Wert abgelöst wird, der das Kindesalter kennzeichnen soll. Wir können in freilich nicht zahlreichen Beobachtungen dies keineswegs bestätigen. Bei Säuglingen und Kindern aller Altersstufen findet sich ein sehr unterschiedliches Verhalten, ein Fehlen bis zu sehr starkem Abbau, auch beim gleichen Kinde, ohne daß durchsichtige Beziehungen zur Darmresorption dabei beim gesunden Individuum vorlägen. Wir wiederholen im übrigen auch an dieser Stelle unsere Bedenken gegen die wirkliche Genauigkeit der Harnauswertung im quantitativen Sinne.

Nachdem wir somit die eigentlichen Grundlagen gewonnen hatten, prüften wir die Brauchbarkeit der Serumauswertung zunächst in verschiedenen **Fieberfällen.** Die Stoffwechseluntersuchungen lassen für das Fieber ja u. a. auch einen vermehrten Zerfall von Körpergewebe annehmen. Die genaue Arbeit von *Pfeiffer* und *Standenath* (l. c.) war uns damals noch unbekannt. Hingegen hatte uns Herr Prof. *Pfeiffer* schon freundlichst brieflich gerade auf die Erhöhung bei Fieber hingewiesen. Unsere Versuchsergebnisse können hier also nur eine weitere Bestätigung der oben genannten Untersuchungen bringen, haben uns aber auch in der Ansicht bestärkt, die Methodik gemäß unserer Absicht als Index für Zellverfall anwenden zu können.

Einzelheiten ergeben sich aus Tafel I.

Für das Bestehen einer *Harnsperre* im Fieber, die nach Beobachtungen von *Pfeiffer* und *Standenath* zu besonders hohen Serumwerten führen soll, vermögen wir, zum Teil wohl mangels dahin gerichteten Beobachtungen, kein Material beizubringen.

Tafel I.

Peptolytischer Index (= p. I.) in Serum und Harn bei Fieber.

Lfde. Nr.	Name	Alter	Diagnose und Bemerkungen	Temperatur bei Blutentnahme	Serum		Harn	
					p. I [1]	R [2]	Reaktion	p. I [1]
1 a	Viktor B.	10 Monate	chronisch-rezid. Bronchopneumonie kurz vorher Temperatur 40°	37,5 (40°)	128	57,5	—	—
1 b	" "	10 Monate	nach 8 Tagen: in Rekonvaleszenz, dauernd fieberfrei	37	32	57,5	sauer	32
2 a	Maria Sch.	1 3/4 Jahre	Meningitistuberkulose	38,6 iuter. Fieber zw. 37—39,8	128	56,4	stark sauer	64/128
2 b	" "	1 3/4 Jahre	Meningitistuberkulose fortschreitend 4 Tage später	38	128	58,7	stark sauer	32
3	Emma Sch.	2 Jh. 1 Mon.	leichte Bronchopneumonie nach Entfieberung nicht untersucht, Erhöhung durch Fieber hier ungewiß	38,5	64	—	—	—
4 a	Anneliese W.	2 3/4 Jahre	Gonorrhöe, fieberfrei	36,7	32	61,2	sauer	64
4 b			auf Fieberhöhe nach künstlich durch Pyrifer-Injektion erzeugtem Fieber	39,2	64	61,3	sauer	32/64
5 a	Hedwig Kr.	3 Jahre	leichte Verbrühung 1. Grades, kein Fieber	37	32	55,2	stark sauer	128
5 b			3 Tage später, fiebert jetzt erst bei sekundärer Infektion	38,9	64	53,2	stark sauer	128
6 a	Alfred M.	3 Jh. 1 Mon.	Masern, frisches Exanthem	39,8	128	58,5	stark sauer	64
6 b			nach einer Woche: entfiebert; komplikationsloser Verlauf	36,8	16/32	55,3	schwach sauer	8/16
7	Gerhard E.	10 Jahre	Rachen Di. Untersuchung nach Entfieberung durch techn. Versehen nicht gelungen Normalwert mit p. I. 32—64 anzunehmen (s. Normalwerte).	40	128/256	55,5	—	64/28

[1]) p. I = peptolytischer Index. [2]) R = refraktrometrischer Wert.

Für den Kinderarzt lag es nun besonders nahe, mittels dieser Methode der Peptidase-Auswertung der Frage nach dem *Zellzerfall bei* **chronischen Ernährungsstörungen** *der Säuglinge* nachzugehen. Entsprechende Versuche enthält Tafel II.

Nach Ausweis dieser Protokolle ist der Serumpeptidasegehalt bei chronischen Ernährungsstörungen, Dystrophien mit und ohne Durchfall nicht anders als bei gesunden Kindern. Diese Verhältnisse ändern sich aber bei schwersten Störungen im Sinne der Dekompostion und ganz besonders der Toxikose. Hier finden wir z. B. einen so hohen Wert, wie er sonst nur nach Röntgenbestrahlungen (siehe dort) zur Beobachtung gelangt. Siehe Fall 7 (Tafel II).

Mit den klinischen Vorstellungen steht es ja durchaus im Einklang, daß bei diesen schweren Zuständen ein akuter Gewebszerfall mitbeteiligt ist, also Dekomposition im wörtlichen Sinne besteht. Ob man außerdem bei der Intoxikation die Fermentvermehrung als Auftreten von Abwehrfermenten gegen Peptide deuten darf, erscheint schon nach der Natur des Peptidasefermentes recht fraglich. Die Hypothese, daß bei Toxikosen Amine durch die Darmwand in den Kreislauf gelangen, ist nach den Untersuchungen von *Meyer* und *Rominger*[1]) wohl widerlegt. Diese Annahme nun für Peptide dennoch gelten zu lassen, erscheint schon damit ebensowenig wahrscheinlich.

Wir sind aus äußeren Gründen leider nicht in der Lage gewesen, diese Versuche bei Ernährungsstörungen weiter auszudehnen, glauben aber auch mit diesen wenigen Fällen schon eine grundsätzliche Antwort auf die Frage nach dem Vorkommen des Zellzerfalls bei den schwersten Formen erhalten zu haben.

Die Versuche sollen in dieser Richtung fortgesetzt werden. Eine gesonderte Veröffentlichung hierüber behalten wir uns gegebenenfalls vor.

Nicht unwichtig erscheint uns noch der Hinweis, daß bei ausgesprochener *Leinerscher Dermatitis* (Fall 8) der p. I. des Serums nicht erhöht war. Auch nach Bestrahlungen (siehe im folgenden Abschnitt) zeigte sich *bei Ekzemkindern* keine besonders starke Reaktion.

Den Hauptteil unserer, in der Mehrzahl noch gemeinsam angestellten Untersuchungegn wendeten wir nun einer weiteren Frage zu, nämlich dem Verhalten des p. I. **nach physikalisch-therapeutischen** Eingriffen.

---

[1]) Jahrb. f. Kinderh. Bd. CVIII. 1925. S. 40.

Tafel II.

Peptolytischer Index in Serum und Harn bei Ernährungsstörungen von Säuglingen.

Laufende Nr.	Name	Alter	Diagnose und Bemerkungen	Temperatur	Serum		Harn	
					p. I.[1])	R[2])	Reaktion	p. I.[1])
1	Kurt K.	2 Monate	abgeheilte Dyspepsie, *Dystrophie*, kein Durchfall	o. B.	**32**	47,7	schwach sauer	16
2	Viktor B.	9 Monate	abgeheilte chronische Pneumonie, *Dystrophie*, Stühle gut	o. B.	**32**	57,5	sauer	32
3	Fanny W.	3 Monate	*akute Dyspepsie*, bei Ablaktation	o. B.	**64**	55,1	sauer	32
4 a 4 b	Maria St. „ „	9 Monate 9 Monate	*chron. Dyspepsie*, Dystrophie 14 Tage später, nach schweren Gewichtsstürzen, jetzt: *Dekomposition*	o. B. o. B.	**64** *128*	— 55,9	— sauer	— 128
5	Ruth Tk.	7 Monate	Dekomposition, starke Durchfälle	—	*128*	—	—	—
6	Martha L. „ „	3½ Monate 3½ Monate	Intoxikation 2 Tage später, etwas entgiftet	37°	**64** *128*	36,5[3]) 49,1	— —	—
7	Walter W.	6 Monate	schwerste parenterale Intoxikation (8h ante exitum)	38°	*512*	69,1[4])	—	—
8	Franz O.	2 Monate	Leinersche Dermatitis mit Durchfällen	o. B.	**64**	—	—	—

[1]) u. [2]) Siehe Tafel I. [3]) Stark verwässertes Serum, sonst p. I. wohl sicher höher. [4]) Eingedicktes Serum, trägt wohl zur enormen Erhöhung bei.

Bei sehr unterschiedlichen Maßnahmen, namentlich solchen, die auf der äußeren Haut zur Anwendung gelangen, aber auch nach der Injektion von körperfremden Substanzen, nach einer Parenteraltherapie, erleben wir allgemein Reaktionen, die man vorzugsweise mit dem von *Weichardt* geprägten Namen „Protoplasmaaktivierung" belegt.

Ohne hier auf eine nähere Diskussion über diesen Begriff oder besser wohl über dieses Wort eintreten zu wollen, muß doch gesagt werden, daß man sich unter Protoplasmaaktivierung je nach Neigung viel oder wenig vorstellen kann. Trivial gesprochen, es wird damit eigentlich nur besagt, daß in dem betreffenden Organismus etwas „geschieht", und daß dieses Geschehen irgendwie ursächlich mit den vorausgegangenen Eingriffen verknüpft wird.

Da nun aber die so verschiedenen Maßnahmen wie Licht-, Sonnen- und Röntgenbestrahlungen, Bäder, dann Hormon- oder Salz- oder Eiweißeinverleibung auf parenteralem Wege die gemeinsame Reaktion der sogenannten Protoplasmaaktivierung zur Folge haben, muß zwischen Aktio und Reaktio doch noch die Einschaltung weiterer gleichartiger Vorgänge angenommen werden, die diese Konstanz im Erfolge gewährleistet. Als solche Vorgänge betrachten viele die gleichzeitige Einwirkung auf das vegetative Nervensystem mit seinem Einfluß auf Hormone und auf den Mineralstoffwechsel. Wir möchten nun die unbestrittenen Erscheinungen am vegetativen Nervensystem doch nur als bereits wieder sekundäre Vorgänge auf ein postuliertes gemeinsames X halten. Als ein solches X aber, als einer der wesentlichsten gemeinsamen Nenner, auf den die gleichartige Wirkung aller der in Betracht kommenden unterschiedlichen Maßnahmen zu bringen ist, sehen wir *Zellzerfallsvorgänge* an, die dann als eine Art Autoparenteraltherapie sekundär die verschiedenen schon genannten Reaktionen, auch die wohlbekannten Stoffwechselveränderungen, hervorrufen. Diese Zellzerfallsvorgänge wären also einer Protoplasmaaktivierung, wenn man nun an diesem einmal eingebürgerten Wort festhalten will, übergeordnet.

Als einen neuen Test zur Prüfung auf das Vorhandensein solchermaßen vorausgesetzter übergeordneter Vorgänge verwandten wir nunmehr, und zwar zunächst bei der Frage der *Lichteinwirkung*, die Bestimmung des Serumpeptidasetiters.

Schon in seiner ersten Veröffentlichung über das Auftreten der Peptidase [1]) hat *Pfeiffer* bei photodynamischer Lichtschädigung die Vermehrung im Serum beim Tiere festzustellen vermocht. In ähnlicher Richtung liegen Beobachtung von *Pincussen* [2]). Auch eine Arbeit aus unserer Klinik von *Eckstein* und *v. Möllendorff* [3]) führt die beobachtete vermehrte Karminspeicherung in der Niere auf eine „Protoplasmaaktivierung" zurück, die als Folgeerscheinung eines erhöhten Zellzerfalles nach der Bestrahlung gedeutet wird.

Bei allen diesen Versuchen handelt es sich aber um Tierversuche unter extremen Bedingungen. Wir wollten hingegen auf diesem direkten Wege der unseres Wissens noch nicht beobachteten Frage nachgehen, *ob bei Lichtwirkungen, die nicht als Schädigung, sondern nur als Reiz in den üblichen therapeutischen Dosen verwendet werden, gleichwohl auch der Nachweis eines Zellzerfalls gelingt.*

Unter Licht verstehen wir den Teil des Spektrums elektromagnetischer Wellen, wie er als natürliches Sonnenlicht oder in Form unserer üblichen therapeutischen Lichtquellen, insonderheit als Quecksilberdampflampe, „künstlicher Höhensonne" jetzt meist verwendet wird.

Wir geben unten in Tafel III die diesbezüglichen Versuche nur im Auszuge wieder.

Eingehend wird die spezielle Frage der Erhöhung des Peptidasentiters nach Licht- und nach Röntgenbestrahlung von *Mertz* in einer besonderen Arbeit in der „Strahlentherapie" behandelt werden.

In der vorliegenden Mitteilung soll vor allem die Methode der Peptidasebestimmung, soweit sie besonderes kinderärztliches Interesse hat, an Beispielen erläutert und für diesbezügliche Untersuchungen im Säuglings- und Kindesalter empfohlen werden.

Unter gleichzeitigem Hinweis auf Tafel III stellen wir fest, daß mit nur 2 Ausnahmen bei im ganzen 40 Auswertungen nach Lichtbestrahlungen regelmäßig *eine Erhöhung des peptolytischen Index auf das Zwei- bis Vierfache — also weit über eine mögliche Fehlergrenze hinaus — erfolgt.* Wir betonen dabei nochmals, daß wir die Dosierung der Bestrahlung durchaus in den üblichen therapeutischen Grenzen mit der Variationsbreite,

---

[1]) Münch. med. Wschr. 1914. S. 1099. Ztschr. f. Immunitätsforschung und exp. Therap. XXIII. 1915. S. 473.

[2]) Strahlentherapie. 1924. Bd. 18. S. 625.

[3]) Arch. f. Kinderh. Bd. 72. S. 205.

Tafel III.

Peptolytischer Index in Serum und Harn, vor und nach Bestrahlungen mit „künstlicher Höhensonne".

Laufende Nr.	Name	Alter	Bestrahlungszeiten und Bemerkungen	Untersuchungszeit im Verhältnis zur Bestrahlung	Serum		Harn	
					p. I.[1])	R.[2])	Reaktion	p. I.[1])
1	Irene F.	5 Wochen	2 Min. jederseits (Erythem-Dosis liegt bei 4 Min.)	vorher 2 Stunden nachher	**32** *128*	48,5 48,3	— —	— —
2	Erich M.	3 Monate	$2^1/_2$ Min. jederseits	vorher 2 Stunden nachher	**64** *256*	49,3 52,8	— —	— —
3	Albert B.	4 Monate	Ekzem (exudat. Diathese) 2 Min. jederseits keine starke Reaktion bei bes. Hautbeschaffenheit	vorher 2 Stunden nachher	**32** *64*	51,5 48,2	—	—
4	Kurt B.	14 Monate	$2^1/_2$ Min. jederseits	vorher 2 Stunden nachher	**32** *128*	50,0 52,1	—	—
5	Ilse Sp.	$2^1/_2$ Jahre	4 Min. jederseits (etwas unter der Brenner-Erythem-Dosis)	vorher 1 Stunde nachher 2 Stunden nachher	**32** *128* *64/128*	61,1 61,5 60,3	sauer „ „	128 64 64
6	Anneliese W.	$2^3/_4$ Jahre	$2^1/_2$ Min. jederseits	vorher 2 Stunden nachher 4 Stunden nachher	**32** *128* *64*	61,2 61,9 61,3	—	—
7	Paula K.	$10^1/_4$ Jahre	$3^1/_2$ Min. jederseits	vorher 2 Stunden nachher	**64** *128*	58,3 56,6	sauer	16 16
8	Luise G.	13 Jahre	4 Min. jederseits reagiert schwach, wie das auch der negative Versuchsausfall nach einer Serien-Bestrahlung zeigt	vorher 1 Stunde nachher 2 Stunden nachher	**32** *64* *64*	59,1 54,7 54,7	sauer „ „	32 64 64

[1]) u. [2]) Siehe Fußnote auf Tafel I.

wie sie bei klinischer Anwendung ebenfalls üblich ist, gehalten haben, so daß wir die Erythemdosis des jeweiligen Brenners, gemessen mit dem Erythemdosimeter nach *Keller*, gewöhnlich nicht erreichten, niemals aber überschritten[1]).

Was die gleichzeitige Auswertung von Harnproben auf ihren p. I. angeht, so wurde dies zunächst von uns nur bei einem kleineren Teil der Fälle vorgenommen. Die betreffenden Resultate ergaben in ihrem durchaus unterschiedlichen Verhalten bisher nichts Charakteristisches.

Mit Rücksicht auf die Bedeutung aber, die *Pfeiffer* und seine Mitarbeiter dem gesamten Peptidasehaushalt beimessen, wird in seiner Dissertation aus unserer Klinik Herr cand. med. *Drebber* über den peptolytischen Index des Harns bei Höhensonnebestrahlung noch eingehender berichten.

Auch aus diesen Untersuchungen ergibt sich, wie es schon die angeführten Beispiele der Tafel III lehren, daß keinesfalls für den Titeranstieg des Serums nach Bestrahlung mit der Quecksilberdampflampe eine Sperrung in der Nierenausscheidung des Fermentes und eine dadurch nur vorgetäuschte Vermehrung im Serum in Frage kommt. Es findet sich in der in Vor- und Nachperioden festgestellten, oft auffallend gleichmäßigen Ausscheidungshöhe — bei verschiedenen Kindern von wechselndem Titer — meist an den Bestrahlungstagen nur ein lebhafteres Schwanken dieses Titers nach oben sowohl wie nach unten und ohne zeitliches Zusammengehen mit den Serumwerten.

Was das Maximum des Titeranstiegs nach Bestrahlungen angeht, so ergab er sich nach einigen Vorversuchen nach ungefähr 1—2 Stunden nach der Bestrahlung. Da Serienblutentnahmen technisch nicht in Frage kommen konnten, haben wir später diesen Zeitabstand für die Venenpunktion nach der Bestrahlung gleichmäßig beibehalten.

Warum im Einzelfall die Titerschwankungen verschieden groß sind, vermögen wir vorerst nicht anzugeben. Erst eine größere Versuchsreihe kann vielleicht Hinweise auf etwaige konstitutionelle Bereitschaft dafür geben.

Das gleiche Ergebnis wie nach den Quarzlichtbestrahlungen zeigt sich, wenn auch mit geringer Erhöhung des p. I., nach *Bestrahlung mit natürlichem Sonnenlicht* im Freiluftbade (siehe Tafel IV).

---

[1]) Bei Säuglingen und sehr pigmentarmen Kindern wurden darum sinngemäß im ganzen die kürzeren Bestrahlungszeiten gewählt.

Tafel IV.

Peptolytischer Index in Serum und Harn nach Bestrahlung mit natürlichem Sonnenlicht.

Lfd. Nr.	Name	Alter	Besonnungs-Dauer und Entnahmezeiten	Serum p.I.[1])	Serum R.[2])	Harn Reaktion	Harn p.I.[1])
1	Fritz Gr.	4 Jahre	vor der Besonnung	**32**	56,5	—	—
			Besonnung 15 Min. jederseits				
			2 Stunden danach	*64*	59,4	—	—
2	Robert F.	4 Jahre	vor der Besonnung	**128!**[3])	—	sauer	16
			Besonnung 15 Min. jederseits				
			2 Stunden danach	*256*	61,1	sauer	32
			(Fall von aktiver Drüsen-Tbc.) fieberfrei				
3	Hilde M.	8 Jahre	vor der Besonnung	**64**	57,8	sauer	32
			Besonnung 15 Min. jederseits				
			2 Stunden danach	*128*	56,0	sauer	32

[1]) u. [2]) Siehe Fußnoten auf Tafel I. [3]) Sehr hoher Ausgangswert bei aktiver Tuberkulose.

Tafel V.

Peptolytischer Index im Serum nach Bestrahlung mit Sollux-Lampe.

Laufende Nr.	Name	Alter	Entnahmezeit u. Bemerkungen	Serum p. I.[1])	Serum R.[2])
1	Adolf M.	3 Jahre	vor der Bestrahlung	**32**	56,1
			20 Min. jederseits		
			2 Stunden nachher	*32*	54,6
2	Fritz Gr.	4 Jahre	vor der Bestrahlung 20 Min. jederseits (stark verdünntes Serum)	**16-32**	42,5!
			2 Stunden nachher	*32*	58,4!
3	Franz R.	9 Jahre	vor der Bestrahlung	**32**	57,6
			20 Min. jederseits		
			2 Stunden nachher	*32*	57,9

[1]) u. [2]) Siehe Fußnoten auf Tafel I.

Die vorgeschrittene Jahreszeit verbot weitere derartige Untersuchungen, die aber auch so grundsätzlich entschieden sein dürften.

Um festzustellen, inwieweit Wärmewirkung, also langwellige Strahlen, an diesen Ergebnissen beteiligt war, haben wir in drei weiteren Fällen (siehe Tafel VI) längerdauernde *Bestrahlungen mit der Solluxlampe,* die im wesentlichen kein Ultra-

violett enthält, vorgenommen. Die Solluxlampe dient als Zusatzlampe im Winter ja ohnehin nur der notwendigen Erwärmung.

Unter den eingehaltenen Versuchsbedingungen, wobei die Behaglichkeitsgrenze in der Erwärmung absichtlich nicht überschritten wurde, findet sich erwartungsgemäß keine Erhöhung des peptolytischen Index. Bei noch längeren Bestrahlungszeiten und bei Anwendung noch höherer Heizgrade — die Lampe ist durch einen Vorschaltwiderstand dafür regulierbar — ist ein positiver Versuchsausfall auch bei der Solluxlampe zu vermuten.

Die beobachtete Erhöhung des p. I. findet sich, wie in verschiedenen Versuchen gleichmäßig zu beobachten war, nur für wenige Stunden und ist nach etwa 7 Stunden wieder zu dem konstanten Normalwert zurückgekehrt.

Nachdem wir also eine aktuelle Erhöhung des Fermentgehaltes im Serum, die nur wenige Stunden anhält, nach den obigen Protokollen hatten feststellen können, ergab sich von selbst die weitere Fragestellung:

1. Wird durch eine längere Bestrahlungsserie der Peptidasenspiegel im Blutserum überhaupt erhöht?
2. Erfolgt nach einer Reihe von Bestrahlungen, ebenso wie nach der ersten Bestrahlung eine akute Vermehrung der Peptidase im Serum im Vergleich zum Werte vorher?

Die Beantwortung dieser Frage findet sich in Tafel VI. Es ergibt sich daraus wohl mit genügender Sicherheit folgendes: Auch nach einer längeren Bestrahlungsserie von 8—25 Bestrahlungen behält der Serumtiter unserer Peptidase nach baldigem Schwinden der auf die jedesmalige Bestrahlung folgenden Erhöhung seine individuelle Konstanz bei. Die längere Bestrahlungsreihe erhöht ihn also nicht für die Dauer, wenigstens in den meisten Fällen. In einigen scheint allerdings der „Ruhewert" im ganzen ein höheres Niveau einzunehmen; 1—2 Stunden nach der Bestrahlung findet sich aber genau wie nach der ersten Bestrahlung eine Erhöhung des jeweiligen Titers. Diese Erhöhung scheint allerdings im ganzen geringer als die gleiche Reaktion auf die erste Bestrahlung, keinesfalls aber höher, wie es die absolut viel längeren Bestrahlungszeiten vielleicht konnten erwarten lassen.

Dieses Ergebnis steht in vollem Einklang mit den klinisch beobachteten Reaktionen auf Bestrahlung überhaupt, wo Hautrötung, Ermüdung und andere Allgemeinerscheinungen nach eingetretener Angewöhnung trotz längerer absoluter Zeiten ja

Tafel VI. **Peptolytischer Index in Serum und Harn nach wiederholten Bestrahlungen mit Quecksilberdampflampe.**

Lfd. Nr.	Name	Alter	Bestrahlungszeiten, Entnahmezeiten Bemerkungen	Serum		Harn	
				p. I.[1])	R.[2])	Reaktion	p. I.[1])
1	Gertrud	3¾ Mon.	vor der ersten Bestrahlung:	**32**	—	—	—
			1½ Stunden nach der ersten Bestrahlung mit 2½ Min. jederseits	*64–128*	—	—	—
			5 × bestrahlt (tägliche Bestrahlungen) mit 5, 6, 7, 8, 9 Min. insgesamt				
			vor der 5. Bestrahlung:	**32**	—	—	—
			1½ Stunden nach der 5. Bestrahlung mit je 4½ Minten jederseits	*64*	—	—	—
2	Rosa R.	16 Mon.	vor der ersten Bestrahlung:	**32**	52,3		
			2 Stunden nach der ersten Bestrahlung mit 4 Min. jederseits (knappe Erythem-Dosis)	*256*	54,8		
			7 × bestrahlt (tägliche Bestrahlungen mit 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20 Min, insgesamt				
			vor der 7. Bestrahlung:	**64**	59,5	sauer	16
			2 Min. nach der 7. Bestrahlg. mit 10 Min. jeders.	*128*	55,5	sauer	nach 4 Std. 16
2 (Fortsetz.)	Rosa R.	16—17 Mon.	nach 8tägiger Pause wieder tägliche Bestrahstrahlungen, 9 ×, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 20, 20, 20 Min. insgesamt				
			vor der 9. (16.) Bestrahlung:	**32**	55,4	sauer	16
			1 Stunde nach der 9. (16.) Bestrahlung mit 10 Min. jederseits	*64–128*	53,6	sauer	16
			2 Stunden 10 Min. jederseits	*256*	—	sauer	32
3	Ilse Sp.	2½ Jahre	vor der ersten Bestrahlung	**32**	60,1	neutral	128
			1 Stunde nach der ersten Bestrahlung: 4 Min. jederseits (knappe Erythem-Dosis)	*128*	61,5	sauer	64
			8 × bestrahlt mit 8, 9, 10, 12, 14, 16, 18, 20 Min. insgesamt, vor der 8. Bestrahlung:	**32**	58,7	sauer	64
			1 Stunde nachher (10 Min. jederseits)	*64–128*	58,2	sauer	128
4	3 Jahre 4 Mon.	Elfriede F.	vor der der ersten Bestrahlung:	**32**	60,6	—	—
			2 Stunden nach der ersten Bestrahlung: 3 Min. jederseits	*128*	56,6	—	—
			6 × bestrahlt (tägliche Bestrahlungen) 6, 8, 10, 12, 16, 18 Min.				
			vor der 6. Bestrahlung:	**64**	57,5	—	—
			2 Stunden nach der 6. Bestrahlung: 9 Min. jederseits	*128*	56,2	—	—

[1]) u. [2]) Siehe Fußnoten auf Tafel I.

auch geringer auszufallen pflegen. Immerhin bleibt diese Reaktionsfähigkeit, was uns als wesentliche Feststellung erscheint, d. i. der Eintritt vermehrten Zellzerfalles, erhalten und wird durch Hautpigmentierung und andere Angewöhnungserscheinungen eben nicht unterdrückt.

Zeigte sich die Reaktion der Erhöhung des p. I. auf die übliche Lichteinwirkung schon so zweifellos, so mußte nach *Röntgenbestrahlungen*, wobei der Untergang lebender Zellen den geläufigen Vorstellungen viel mehr entspricht, erst recht eine Titererhöhung zu erwarten sein. Einen Teil solcher Versuche legen wir in Tafel VII vor.

Interessant ist die Tatsache, daß gerade ausgedehnte Oberflächenbestrahlungen die höchsten Werte bewirken, die als außerordentlich bezeichnet werden müssen. Auf die damit zusammenhängenden Fragen, wie auf die Frage der Lokalisation des Zelluntergangs wird in der Arbeit von *Mertz* in der „Strahlentherapie" eingegangen werden.

Tafel VII.

Peptolytischer Index im Serum nach Röntgenbestrahlung.

Lfde. Nr.	Name	Alter	Entnahmezeit und Bestrahlungs-Dosis	Serum	
				p. I.[1])	R[2])
1	Kurt H. Skrophuloderma	20 Mon.	vorher: 2 Felder 10 × 10 cm², je ca. 1/8 H. E. D. 1 mm Ae. 35 cm Abstand	**32**	—
			2 Stunden nachher:	*128*	—
2	Ewald W. Tbk. Lymphome am Hals	6 Jahre	vorher: 1 Feld 10 × 10 cm², 3 mm Ae Abstand 35 cm c. 1/4 H. E. D.	**32**	—
			2 Stunden nachher:	*128*	—
3	Sch. Chirurg. Klinik	—	vorher: Feldgröße 25 × 25 cm², 50 cm Abstand 70 e	**64**	—
			1½ Stunden nachher:	*256*	—
4	Frau X Frauenklinik Menorrhagie	—	vorher: 2 Felder 16 × 16, 1 mm Cn. 1 mm Ae. Abstand 35 cm, 45—48 % H. E. D. 75 e	**32—64**	61,5
			2 Stunden nachher:	*256—512*	59,3
5	Kr. Hautklinik Erythrodermie	43 Jahre	vorher: 6 Felder, ungefiltert, je 3 ×	**32**	60,2
			1 Stunde nachher:	> *1024*!!	58,0

[1]) [2]) s. Fußnoten auf Tafel I.

Wenn wir die Gesamtheit der mitgeteilten Versuchsergebnisse bei Fieber, bei schweren konsumierenden Ernährungsstörungen und bei Licht- und Röntgenbestrahlungen nunmehr noch einmal *zusammenfassend* betrachten, so glauben wir, daß damit der nach unseren Voraussetzungen angenommene vermehrte Zellverfall durch den Index des Peptidasetiters als erwiesen angesehen werden darf. Denn alle diesbezüglichen Arbeiten, nicht etwa nur die von *Pfeiffer* und seinen Mitarbeitern, sprechen sich dahin aus, wohin auch unsere Überlegungen geführt haben, daß die Vermehrung des p. I. dieser speziellen Serumpeptidase und ähnlicher Proteasen durch in vermehrter Weise absterbende Zellen, nicht aber durch erhöhte Aktivität des quantitativ gleichgebliebenen Ferments bewirkt wird.

Kein Anhalt ist vollends dafür gegeben, daß die Serumerhöhung nur durch verstärkte Darmresorption herbeigeführt wäre. Abgesehen davon, daß solche Annahme bei unseren Versuchsanordnungen außerordentlich gezwungen, ja gekünstelt erschiene, spricht dagegen der schon berichtete Befund der Harnauswertungen, der bald ein Gleichbleiben, bald ein Absinken, bald auch eine Vermehrung der Harnpeptidase aufzeigt. Mit anderen Worten: die Erhöhung des p. I. im Serum beweist bei solcher Versuchsanordnung einen vermehrten Zerfall lebender Körperzellen.

Zusammenfassung.

1. Eine normalerweise dem Körper zukommende spaltende Fähigkeit gegenüber dem Dipeptid Glyzyltryptophan, das heißt der Gehalt an einer Peptidase nach *Pfeiffer* zeigt *bei gesunden Säuglingen und Kindern* (wie bei Erwachsenen) *eine für das Individuum praktisch konstante Höhe* und schwankt für den Gesunden überhaupt nur in geringen Grenzen.
2. Diese spaltende Fähigkeit des Serums *erhöht sich* akut *bei infektiösem und bei künstlich erzeugtem Fieber.*
3. Bei Fällen *schwerster Ernährungsstörungen, bei Dekomposition und Toxikosen findet* sich die gleiche *Erhöhung* dieses Titers über die Norm.
4. *Bestrahlungen mit der Quecksilberquarzlampe* in der üblichen therapeutischen Dosierung ergaben fast ausnahmslos eine zum Teil *sehr starke Erhöhung* dieses Peptidase-

titers; das gleiche ist auch *nach natürlichen Sonnenbädern* der Fall; *Wärmebestrahlung in der Behaglichkeitsgrenze* führt hingegen *nicht* zur Erhöhung.

5. Eine *längere Bestrahlungsserie* erhöht den Serumtiter nicht oder kaum für längere Zeit, wohl aber tritt die Erhöhung für kurze Zeit auch hier nach jedesmaliger Bestrahlung auf, wenn auch — wohl als Folge einer Angewöhnung — in häufig geringerem Grade.
6. Streng lokale *Röntgenbestrahlungen* mäßiger Dosierung sind von einer sehr erheblichen Titererhöhung im Serum gefolgt; bei hoher Lokaldosis und bei großen Dosen oder bei Vielfelderbestrahlung sind die Titererhöhungen ganz außerordentlich groß.
7. Gleichzeitige Fermentbestimmungen im *Harn* ergaben bisher keinen charakteristischen Befund, beweisen aber, daß die Serumtitersteigerungen nicht durch eine Nierensperre für das Ferment erfolgen.
8. Diese im Serum festgestellten Titererhöhungen bei den genannten verschiedenen Zuständen oder Eingriffen müssen auf einen dabei bestehenden oder hervorgerufenen *vermehrten Zellverfall* zurückgeführt werden.
9. Die Bestimmung der Serumpeptidase wird bei entsprechend gewählten Versuchsbedingungen als Index für vermehrten Zellzerfall überhaupt angesehen und auch für experimentell-klinische Untersuchungen an Kindern als relativ einfache und dabei hinreichend genaue Methode empfohlen.

IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Leipzig [Direktor: Prof. Dr. *Bessau*].)

Vergleichende Untersuchungen am Meerschweinchen und beim skorbutkranken Kinde über den Vitamin-C-Gehalt der Frauenmilch.

Von

Prof. Dr. A. FRANK,
Oberarzt der Klinik.

(Hierzu 4 Abbildungen im Text und Tafel I.)

In Nr. 25 der Klinischen Wochenschrift 1925 habe ich über Untersuchungen der in unserer Klinik verwendeten verschiedenen Milcharten — auch Frauenmilch — in bezug auf ihre antiskorbutischen Fähigkeiten berichtet. Von vornherein war kaum anzunehmen, daß die verwendeten Meerschweinchen bei Frauenmilch skorbutkrank werden würden, wird doch Frauenmilch ganz allgemein zur Heilung des Säuglingsskorbuts empfohlen. Wie *Heß* nachweisen konnte, sind 340 g Frauenmilch ausreichend, um bei einem an Skorbut erkrankten Kinde die Krankheitserscheinungen zu mildern, während von Kuhmilch zur Erzielung der Heilung 450 g nötig sind.

Dank dem verhältnismäßig reichen C-Gehalt der Frauenmilch kommt Skorbut bei Brustkindern so gut wie gar nicht vor: er gehört, wie *Czerny* und *Keller* betonen, zu den größten Seltenheiten. Im ganzen sind etwa 25 Fälle bekannt, von denen ein erheblicher Teil nicht einwandfrei ist. Der zuletzt veröffentlichte Fall stammt von *Pogorschelsky*. Auch dieser scheint kein reiner Skorbut zu sein. *Pogorschelsky* selbst gibt nämlich an, daß die Mutter des Kindes sich zwar unzureichend ernährt, jedoch „stets reichlich Gemüse gegessen“ habe, und scheint sich der Unklarheit seines Falles bewußt zu sein, wenn er schreibt: „... wir kommen daher zu dem Ergebnis, daß die Nährschäden, die als Skorbut beim Brustkinde beschrieben worden sind, nicht ohne weiteres mit dem echten Skorbut identifiziert werden

können, weil wir unter ‚Skorbut' nur den durch Mangel an Vitamin C entstandenen Nährschaden verstehen."

Die Ursache für das Auftreten von Skorbut beim Brustkinde kann verschiedener Art sein. Einmal wäre anzunehmen, daß die Mutter ebenfalls an Skorbut erkrankt ist — solche Fälle sind schon von *Barlow* selbst beschrieben —, oder es könnte sein, daß ein C-Mangel in der Nahrung der Mutter eine besonders C-arme Milch erzeugt, wobei die Mutter nicht unbedingt selbst an Skorbut erkrankt zu sein braucht. Daß der C-Gehalt der Milch im wesentlichen von demjenigen der Nahrung abhängt, wissen wir aus Untersuchungen der Amerikaner, die bei der Haltung des Milchviehes auf dessen Fütterung den größten Wert legen; sie haben deshalb das auch in Deutschland bekannte Silageverfahren ganz besonders ausgebaut, um auch im Winter C-haltiges Grünfutter den Kühen verfüttern zu können. Nach *Olsen* und *Copeland* genügten bei Silagefütterung einer Kuhherde während der Wintermonate 15 ccm Milch täglich, um Meerschweinchen vor Skorbut zu schützen, bei gewöhnlicher Heufütterung (Luzernenheu) waren 60 ccm eben ausreichend. Obwohl nicht zu bezweifeln ist, daß der C-Gehalt der Milch im wesentlichen aus der Nahrung stammt, so ist es doch verwunderlich, daß wir in der Zeit der schlechtesten Ernährung (letzte Kriegsjahre und Nachkriegszeit) nicht mehr Fälle von Skorbut bei Brustkindern gesehen haben. Die Veröffentlichung von *Pogorschelsky* steht in der deutschen Literatur, in der wir solche Beobachtungen besonders finden müßten, vereinzelt da, und selbst dieser Fall ist nicht einwandfrei.

Eine nicht zu unterschätzende Rolle beim Ausbruch des Skorbuts spielen interkurrente Erkrankungen. Aus zahlreichen Beobachtungen wissen wir, daß bei Infektionen und chronischen Erkrankungen das Vitamin C besonders in Anspruch genommen wird, wobei es noch immer unklar ist, in welcher Weise dies geschieht.

Ein anderer Faktor, der große Bedeutung beim Auftreten des Skorbuts haben kann, ist die „individuelle Disposition". Wir sehen z. B. bei ein und derselben Nahrung einen Zwilling erkranken, während der andere gesund bleibt. Es ist schwer zu sagen, worin diese individuelle Disposition besteht, ob darin, daß ein Kind einen größeren Vitaminvorrat mit auf die Welt bekommen hat, oder ob darin, daß das Vitamindepot durch irgendwelche interkurrente Erkrankungen, seien es auch nur geringfügige Infekte, früher erschöpft wird. Vom Meerschweinchen wissen wir, daß sein Vorrat an Faktor C sehr gering ist, und daß es vom ersten Tage an auf die Zufütterung von Grünfutter angewiesen ist. Beim Kinde ist dieses Vitamindepot — selbst bei mangelhafter Ernährung der Mutter — meist so groß, daß es zum mindesten für einige Monate ausreicht; deshalb kommt die Möller-Barlowsche Erkrankung fast ausschließlich erst im zweiten Lebenshalbjahre vor, also in einer Zeit, in der wir schon Gemüsezufuhr fordern.

Das Meerschweinchen wird allgemein als sehr geeignet zur Prüfung einer Nahrung auf ihren Gehalt an antiskorbutischem Vitamin angesehen, ja sogar als das „klassische" Tier für den Skorbutversuch bezeichnet; um so mehr war es erstaunlich, daß in meinen Frauenmilchversuchen die Meerschweinchen prompt an Skorbut erkrankten und zugrunde gingen. In der Literatur

habe ich keine analogen Versuche finden können, man kennt die den Ausbruch der Krankheit verhütende Frauenmilchmenge oder die „Schutzdosis" nicht. Für Kuhmilch liegen solche Zahlen schon längst vor; bei einem Tiere von etwa 250 g Gewicht müssen 40—75 ccm rohe Kuhmilch, zu einer Hafergrundkost zugegeben, den Ausbruch von Skorbuterscheinungen verhindern. Auch über die Schutzdosis von Zitronensaft, Apfelsinensaft, den verschiedensten Früchten und Gemüsen liegen zahlenmäßige Angaben vor, desgleichen über den Einfluß der Erhitzung (sowohl in bezug auf die Dauer wie auf den Grad), über den Einfluß der Trocknung, von Alkali, Säure usw.

In meinen früheren Untersuchungen zeigte sich überraschend, daß zwei Meerschweinchen von 240 und 255 g Gewicht bei Hafer als Grundkost und täglicher Zufütterung von 60 ccm roher Frauenmilch, und zwar einer Sammelmilch von sieben Ammen, innerhalb von 24 bzw. 28 Tagen zugrunde gingen; sie starben etwa in derselben Zeit, wie wenn sie im Autoklaven erhitzte Milch oder ausgesprochen C-arme Ziegenmilch erhalten hätten. Daß dieses überraschende Ergebnis nicht mit der Ernährung der Ammen in Beziehung zu bringen ist, habe ich schon früher ausgeführt. Unsere Ammen werden stets gut und ausreichend ernährt, sind selbst in gutem Ernährungszustande, selbstverständlich völlig frei von Skorbuterscheinungen, und ihre Kinder gedeihen gut. Es war a priori nicht anzunehmen, daß die eine oder andere Amme eine derartig C-arme Milch lieferte, daß sie den Gehalt der Sammelmilch an Faktor C so weit herabdrückte, daß die Meerschweinchen nicht mehr vor Skorbut geschützt wurden. Immerhin erschien es mir wichtig, die Versuche in dieser Hinsicht zu vervollständigen und die Milchen der einzelnen Ammen getrennt zu prüfen.

Die Versuchsbedingungen waren dieselben: Meerschweinchen von durchschnittlich 250 g Gewicht, Haferfütterung und Zugabe von täglich 60 ccm Frauenmilch. Es wurde die Milch von sieben Ammen untersucht und jeweils zwei Tiere für die Milch einer Amme angesetzt; ferner wurde täglich das Gewicht bestimmt und der Ausbruch der ersten Krankheitserscheinungen notiert. Da die Frauenmilch von einigen Tieren schlecht genommen wurde, und da ich nicht zu einer gewaltsamen Fütterung übergehen wollte, um nicht die Versuchsbedingungen gegenüber den Kuhmilch- und den ersten Frauensammelmilch-Versuchen zu verändern, wurden die Versuche an Tieren wiederholt, die die Milch quantitativ aufnahmen. In der abgebildeten

Kurve sind nur solche Tiere berücksichtigt. Auch *Schlutz, Kennedy* und *Palmer,* die Frauenmilch auf Vitamin A und B, nicht aber auf C hin untersuchten, beobachteten, daß Frauenmilch von den Versuchstieren (Ratten) schlechter genommen wurde als Kuhmilch. *Die Meerschweinchen erkrankten alle innerhalb der auch sonst beobachteten Zeit (durchschnittlich nach 14 Tagen) und gingen alle innerhalb von 19 bis 31 Tagen an Skorbut zugrunde.*

Kurven[1]) (siehe Tafel I).

Die Versuche stehen in völliger Übereinstimmung mit den Versuchen mit Frauensammelmilch. Der Einwand, daß einzelne

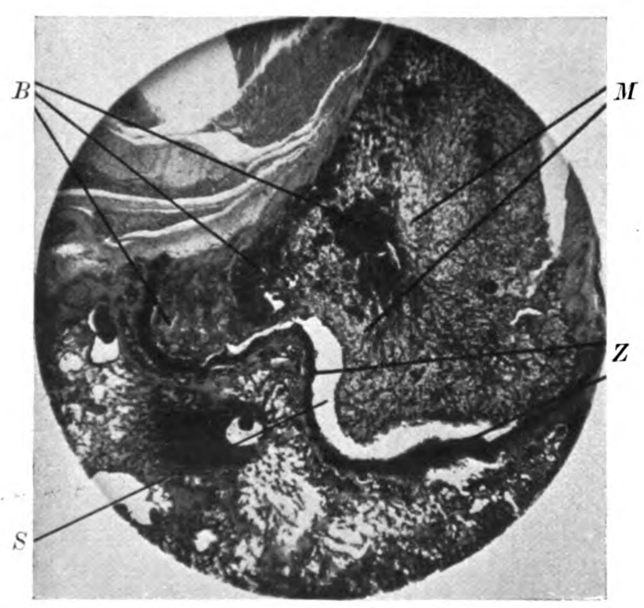


Abb. 1.

Ammen eine besonders C-arme Milch geliefert haben könnten, besteht also nicht zu recht. Immerhin ist es auffallend, daß die Tiere, die mit der Milch der Amme B. (zweite Kurve) gefüttert wurden, am längsten (29 bzw. 31 Tage) lebten. Dies läßt vielleicht den Schluß zu, daß geringe individuelle Unterschiede in der Ammenmilch bestehen, die aber an den Kindern nicht zum Ausdruck zu kommen brauchen.

Einem Einwand, daß die Tiere nicht unter den Skorbuterscheinungen gestorben sein könnten, ist entgegenzuhalten,

[1]) Die großen Pfeile in den Kurven deuten den Versuchsbeginn, die kleinen Pfeile die Beobachtung der ersten Krankheitserscheinungen an.

daß in jedem Falle die Sektion gemacht und dabei die für Skorbut sprechenden Knochenveränderungen, hauptsächlich an den Oberschenkeln, gefunden wurden. In einem Falle (Nr. 752) haben wir mikroskopische Präparate angefertigt[1]). Im Mikrophotogramm sieht man den Knochen durchsetzt von zahlreichen Blutungen (B), die umgeben sind von zellarmem Markgewebe (M). Der S-förmig gekrümmte helle Streifen (S) ist ein künstlicher Spalt infolge des Einbettens; ihm schließt sich die provisorische Verkalkungszone (Z) an, die einen vollständigen Mangel an Knochenneubildung erkennen läßt.

In einigen Fällen machten wir auch Röntgenaufnahmen der Oberschenkel. Man sieht, daß die Veränderungen an den Epiphysen bis zur Epiphysenlösung geführt haben (Tier Nr. 777).

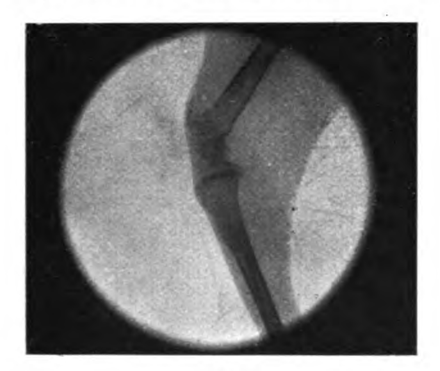


Abb. 2

Während ich mit diesen Versuchen beschäftigt war, führte der Zufall uns ein Kind mit Skorbut in die Klinik. Es wurde beschlossen, dasselbe mit der Sammelmilch der zu gleicher Zeit im Tierversuch geprüften Frauenmilchen zu ernähren. In folgendem teile ich das Wesentliche aus der Krankengeschichte mit:

Anamnese: Familienanamnese o. B.

Kind selbst siebentes Kind seiner Eltern, 1 Jahr alt.

Es wurde $\frac{1}{4}$ Jahr gestillt und dann bis zum Tage seiner Einlieferung (31. III. 1925) mit Halbmilch-Halbmehl-Suppe und 2 Teelöffel Zucker ernährt.

Mit $\frac{3}{4}$ Jahren bekam es den ersten Zahn und soll mit etwa demselben Alter Masern und Keuchhusten durchgemacht, sich aber hinterher wieder leidlich erholt haben.

Das Kind wird eingeliefert, weil es stark abgenommen habe, viel schreie, die Nahrung schlecht nehme und blaß aussehe.

---

[1]) Herrn Prof. *Herzog*, Prosektor am Pathologischen Institut, bin ich für Ausführung der Schnitte, für Überlassung des Mikrophotogramms und der Beschreibung zu bestem Danke verpflichtet.

Status: Körpergewicht 7150 g. Körperlänge 74 cm.

Ernährungszustand stark reduziert; es bestehen kleine Hautblutungen am linken Unterschenkel und in der linken Kniekehle. Im Oberkiefer und Unterkiefer je 4 Schneidezähne; das Zahnfleisch im Oberkiefer ist im Bereich der Zähne samtartig aufgelockert und hämorrhagisch verfärbt; beim Berühren desselben mit dem Spatel entsteht eine leichte Blutung.

Lunge und Herz o. B.

Abdomen etwas groß; Leber überragt um zirka 1½ Querfinger den Rippenbogen, Milz nicht palpabel.

Knochensystem: Epiphysen minimal aufgetrieben, besonders ausgeprägt ist die Auftreibung an den distalen Femurenden. Keine Kraniotabes, kein Rosenkranz.

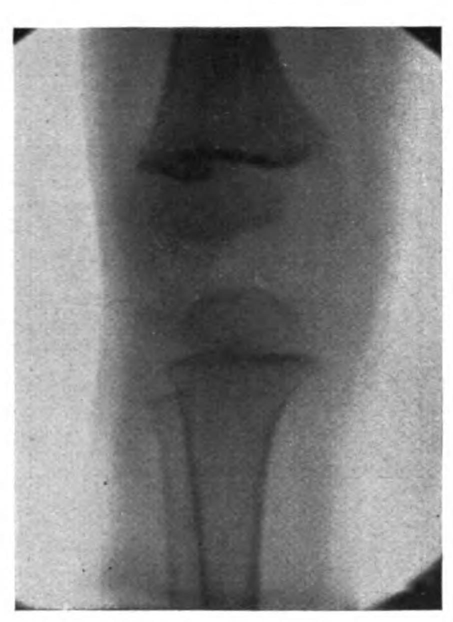


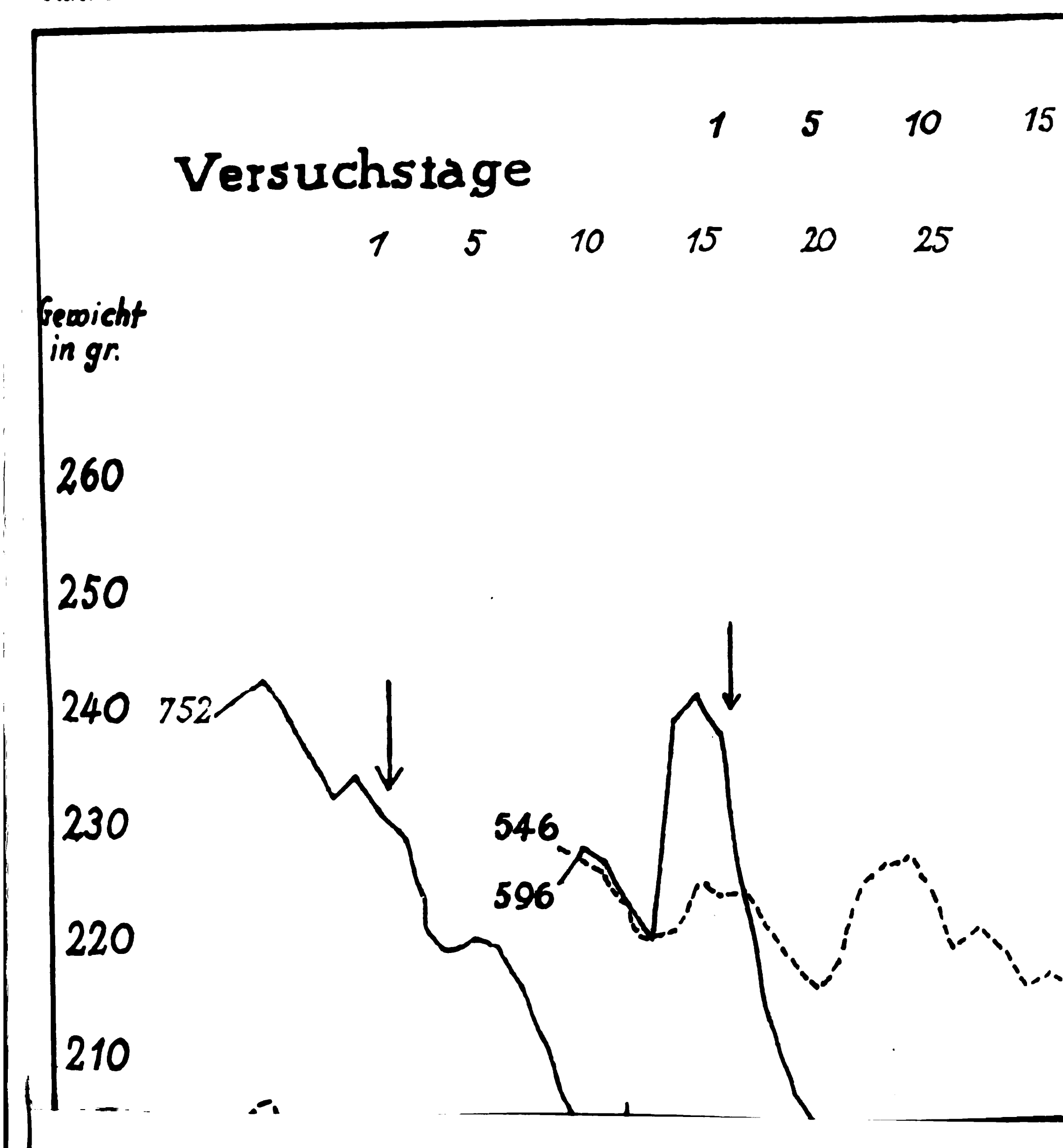
Abb. 3.

Im Röntgenbild erscheint die Verkalkungszone in Form eines breiten, teilweise verdoppelten, unregelmäßigen und unscharf begrenzten Schattenstreifens; besonders deutlich ist dieser Schatten am Femur. Metaphysenwärts der Verkalkungszone sieht man eine leichte, der Fasermarkzone entsprechende Aufhellung. Die Epiphysenkerne sind von einem für Möller-Barlowsche Erkrankung als charakteristisch angegebenen feinen Schattensaum umrandet.

Die statischen Funktionen sind noch unentwickelt: das Kind sitzt nicht, steht nicht und liegt ziemlich unbeweglich in Rückenlage.

Urin: Im Sediment nur einige Leukozyten, keine Erythrozyten, sonst vollkommen o. B.

Blutstatus: Hämoglobin 55 %, Erythrozyten 2 880 000, Leukozyten 18 000, Segmentkörnige 47 %, kleine Lymphozyten 45 %, große Lymphozyten 6 %, Mononukleäre 1 %, Basophile 1 %, Gerinnungszeit 6 Minuten, Blutungszeit 6 Minuten 2 Sekunden, Thrombozyten 400 000, Senkungsgeschwindigkeit des Blutes 29 Minuten.



Versuchstage
1 5 10 15
1 5 10 15 20 25
Gewicht in gr.
260
250
240
230
220
210
752
546
596

Verlauf: Nachdem das Kind am ersten Tage (31. III. 1925) nachmittags neben gemischter Kost 30 g Zitronensaft bekommen hat, wird es vom zweiten Tage (1. IV. 1925) ab mit 6 mal 210 g Frauenmilch ernährt, die, da es schlecht trinkt, zum Teil mit der Sonde gegeben werden muß.

Am 1. IV. 1925 ist die Schwellung an den distalen Femurenden etwas größer; sonst Befund unverändert.

Am 4. IV. 1925 ist bereits eine Besserung zu verzeichnen. Das Zahnfleisch ist weniger aufgelockert und hämorrhagisch; die übrigen Befunde dagegen sind unverändert.

Am 6. IV. 1925 ist die Stimmung des Kindes wesentlich besser; es hat Interesse für die Umgebung, lacht, spielt und richtet den Kopf spontan auf. Die Zahnfleischerscheinungen sind weiter zurückgegangen, die übrigen Befunde unverändert.

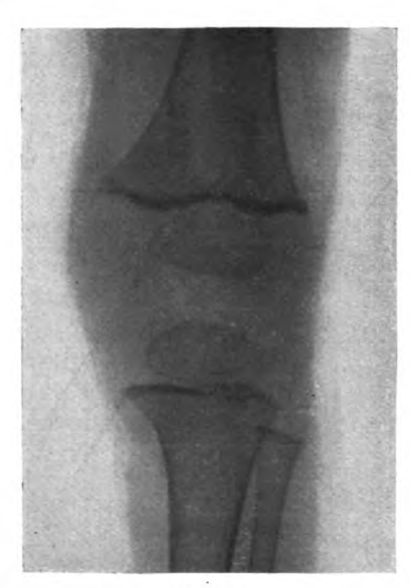


Abb. 4.

Am 8. IV. 1925 sind die Zahnfleischblutungen kaum noch nachzuweisen; die Hautblutungen sind verschwunden und die Schwellungen am distalen Ende der Oberschenkel wesentlich zurückgegangen (Umfang hat sich um 2 cm verringert).

Auch im Röntgenbilde ist eine wesentliche Besserung der Möller-Barlow-Erscheinungen ersichtlich: Die Verkalkungszone ist besser begrenzt, dichter und regelmäßiger geworden; die Verdoppelung ist bis auf wenige geringfügige Reste verschwunden, auch die metaphysäre Aufhellung ist kaum noch sichtbar. Der Schattensaum an den Epiphysenkernen scheint dagegen unverändert.

Da der Nachweis der Beeinflussung der Möller-Barlow-Erscheinungen durch Frauenmilch gegeben schien, wird vom 10. IV. 1925 ab Brühgrieß zur Frauenmilchernährung zugegeben und vom 15. IV. 1925 ab, an welchem Tage die Symptome sich weiter gebessert haben, auf gemischte Kost übergegangen.

Am 22. V. 1925 wird das Kind geheilt entlassen.

Zusammenfassung:

Es handelt sich um einen mäßig schweren Fall von Skorbut, anscheinend hervorgerufen durch übermäßig lang ausgedehnte einseitige Milch-Mehl-Ernährung und gleichzeitiges Auftreten von Infekten. Ausschließliche Frauenmilchernährung bringt in wenigen Tagen Besserung, und das Kind wird schließlich geheilt entlassen.

Bei derselben Milch, bei der das Kind von seiner Möller-Barlow-Erkrankung geheilt wurde, sind die Meerschweinchen an Skorbut zugrunde gegangen, obwohl zur Heilung der Krankheit, wie wir wissen, wesentlich größere Mengen von Faktor C nötig sind als zur Verhütung. Man könnte annehmen, daß die Meerschweinchen zu wenig Milch bekommen hätten; tatsächlich haben, auf das Körpergewicht bezogen, die Meerschweinchen sogar verhältnismäßig mehr Frauenmilch erhalten als das behandelte Kind: Auf 1 kg Tier wurden ungefähr 240 g Frauenmilch verabreicht, auf 1 kg Säugling nur etwa 175 g. Geprüft wurden beim Meerschweinchen in den Frauenmilchversuchen dieselben Mengen, die in den Kuhmilchversuchen nahezu suffizient waren. Da die Frauenmilch als vitamin-C-reicher angesehen wird als Kuhmilch (vgl. die Untersuchungen von *Heß* und die Seltenheit des Skorbuts bei Brustkindern), so muß man zu dem Ergebnis kommen, daß die bei den Tieren verfütterten Mengen unbedingt hätten ausreichen müssen.

Es ist bedauerlich, daß nicht schon mehr Parallelversuche, wie ich sie anstellen konnte, ausgeführt wurden; man hätte so eher einen Anhaltspunkt gehabt, ob das unterschiedliche Verhalten des Meerschweinchens und des Säuglings lediglich dadurch zu erklären ist, daß das Meerschweinchen eine ganz besondere Empfindlichkeit gegen Vitamin-C-Mangel besitzt. Die in der Literatur niedergelegten Beobachtungen sind so zahlreich, daß sie einigermaßen zur Beantwortung dieser Frage herangezogen werden können. Übereinstimmend wird angegeben, daß beim Meerschweinchen 1,5 ccm Zitronen- oder Apfelsinensaft Skorbut verhütet, beim Säugling genügen, wie klinische Beobachtungen lehren, 30 ccm zur Heilung der Krankheitserscheinungen. Wenn wir diese Angaben einheitlich auf 1 kg Körpergewicht beziehen, so kommen wir zu gleichen Zahlen, und zwar zu dem Quotient 6 ccm Zitronen- oder Apfelsinensaft pro Kilo Körpergewicht (gültig für Säuglinge von etwa 5 kg Gewicht und für Meerschweinchen von 250 g). Für den Hund liegen Angaben von *Asada* vor, der 7 ccm Apfelsinensaft pro Kilo Tier als wirk-

sam ansieht. Die Zahlen stimmen also für verschiedene Tiere und für den Säugling überein, und man kann es als Tatsache betrachten, daß bei Zitronen- und Apfelsinensaft die Schutzdosis für das Meerschweinchen und vielleicht auch für den Hund etwa gleich der Heildosis für den Menschen ist.

Anders sehen aber die Zahlen bei Kuh- und Frauenmilch aus, wie in untenstehender Tabelle, der die Angaben von *Heß* zugrunde gelegt sind, zum Ausdruck kommt. Danach braucht das Meerschweinchen das über Zweieinhalbfache der beim Kinde als Heildosis benötigten Kuhmilchmenge zum Schutze, und bei Frauenmilch ist das Verhältnis noch wesentlich ungünstiger: hier reicht noch nicht die etwa vierfache Menge aus.

	Meerschweinchen (250 g Körpergewicht)	Säugling (5000 g Körpergewicht)
Zitronensaft	1,5 g = 6 g pro kg	30 g = 6 g pro kg
Apfelsinensaft	1,5 „ = 6 „ „ „	30 „ = 6 „ „ „
Kuhmilch	60,0 „ = 240 „ „ „	450 „ = 90 „ „ „
Frauenmilch	> 60,0 „ = > 240 „ „ „	340 „ = 68 „ „ „

Man kann nach dieser Gegenüberstellung nicht gut sagen, daß das Meerschweinchen in bezug auf Vitamin C empfindlicher ist als der Mensch, denn von Apfelsinen- und Zitronensaft benötigt es dieselbe Dosis; dagegen braucht es von Milch wesentlich größere Mengen. Die Ursache für das unterschiedliche Verhalten muß deshalb weniger im Tier als in der Geeignetheit des Nahrungsmittels für das Meerschweinchen gesucht werden. Welcher Art diese Ursache ist, läßt sich, da hierüber noch keine Versuche vorliegen, vorläufig kaum sagen. Man könnte hier an eine gegenseitige Beeinflussung der Vitamine denken. *Mouriquand*, *Michel* und *Sanyas* glauben nämlich nachgewiesen zu haben, daß man durch Zufütterung von 2,5 ccm Lebertran, trotz Anwesenheit von C in der Nahrung, skorbutähnliche osteohämorrhagische Symptome beim Meerschweinchen erzielen kann. Erst bei großen Mengen von rohem Zitronensaft (40 ccm!) konnten diese Autoren den Krankheitsausbruch verhüten. Es ist ferner auch möglich, daß noch andere unbekannte Faktoren eine Rolle spielen, wie man dies ähnlich auch schon beim fettlöslichen Faktor angenommen hat. Ich erinnere, daß Salze, insbesondere Kochsalz, beim Ausbruch der Keratomalazie von Einfluß sind. In ähnlichem Sinne ist vielleicht auch an eine Beeinflussung des Vitamins C in der Milch zu denken. Nicht ausgeschlossen ist auch,

daß durch die Milch eine Resorptionshemmung oder sogar eine Zerstörung des Vitamins C im Magen-Darm-Kanal zustande kommt. Die Milch ist ein aus allen Nahrungsstoffen zusammengesetztes Nahrungsmittel, und gerade durch die Zusammensetzung der Milch wird vielleicht die Wirkung des Vitamins C beeinträchtigt, derart, daß Bestandteile der Milch das C-Vitamin an der Entfaltung seiner vollen Wirksamkeit hindern. Wahrscheinlich gemacht wird dies durch die vorzügliche Heilwirkung der Frauenmilch beim Säuglingsskorbut, gegenüber der Wirkung beim Meerschweinchen, für das sie geradezu als C-freie Nahrung anzusprechen ist. Die Frauenmilch ist als arteigene Milch dem Kinde viel günstiger als dem Meerschweinchen, während die Milch der herbivoren Kuh dem herbivoren, schon vom ersten Lebenstage an Grünfutter fressenden Meerschweinchen näher steht, wodurch das günstigere Verhältnis bei Kuhmilchfütterung verständlich würde.

Meine Versuche zeigen, daß die Frage nach dem Gehalt an Faktor C in den Nahrungsmitteln keineswegs schon spruchreif ist; sie mahnen zur Vorsicht bei der Übertragung der Resultate des Tierversuches auf die menschliche Physiologie und Pathologie der Ernährung; ja, sie beweisen erneut die Ungeeignetheit des Meerschweinchens als Skorbutversuchstier für Milch, eine Tatsache, auf die ich schon früher hingewiesen habe.

Schlußsätze: *Einzelfrauenmilchen von sieben Ammen ließen — entsprechend einem früheren Versuch mit Frauensammelmilch — beim Meerschweinchen regelmäßig Skorbut entstehen, während die damit ernährten Säuglinge gesund blieben und ein an Skorbut erkranktes Kind mit der Sammelmilch dieser Frauenmilchen von seiner Erkrankung geheilt wurde. Auf Grund dieser Ergebnisse wird der Meerschweinchenversuch zur Prüfung der Milch und ganz besonders der Frauenmilch auf ihren Vitamin-C-Gehalt hin abgelehnt.*

Literaturverzeichnis.

Asada, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 104. H. 5. S. 301. 1924. — *Czerny-Keller*. Bd. II. Teil 1. 1925. — *Epstein*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 88. S. 237. 1918. — *Frank*, Klin. Wschr. 1925. Nr. 25. — *Gralka*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 100. S. 265. 1923. — *Heß*, Amer. journ. of dis. of childr. Bd. 12. S. 152. 1916. — *Meyer* und *Nassau*, Klin. Wschr. 1924. S. 2132. — *Mouriquand*, *Michel* und *Sanyas*, Presse méd. Jahrg. 31. Nr. 64. S. 697. 1923. — *Nassau* und *Pogorschelsky*, Deutsch. med. Wschr. 1925. Nr. 24. S. 985. — *Olson* und *Copeland*, Journ. of dairy science. Bd. 7. Nr. 4. S. 370. 1924. — *Pogorschelsky*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 35. S. 244. 1923. — *Schlutz*, *Kennedy* und *Palmer*, Arch. of pediatr. Bd. 40. Nr. 7. S. 436. 1923.

V.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Über das Pupillenspiel des Säuglings.

Von

ALBRECHT PEIPER.

Unsere Hilfsmittel, die Hirntätigkeit des Säuglings zu erforschen, sind beschränkt, denn wir können in diesem Alter nur die körperlichen Begleiterscheinungen untersuchen, in denen sich die Hirntätigkeit mehr oder weniger deutlich widerspiegelt. Bekanntlich ist nun die Pupille des Erwachsenen ein empfindlicher Anzeiger für äußere und innere Reize aller Art, so daß sie *Schiff* seinerzeit geradezu als Ästhesiometer bezeichnet hat. Pupillenbeobachtungen im Säuglingsalter sind deshalb von besonderer Wichtigkeit; doch liegen hierüber bisher nur wenige Angaben vor. So fand *Pfister*, daß die Pupillenerweiterung auf Hautreiz gegen Ende des 2. Monats auftrat; im 2. Vierteljahr war sie in 87 %, später nur in 40 % der untersuchten Kinder vorhanden. Erst nach der 10. Lebenswoche erschien die Pupillenerweiterung auf Schallreiz; sie war im 7. bis 9. Monat in 64 % aller Fälle vorhanden. Im Gegensatz dazu sah *Bartels* die Pupillenerweiterung auf kräftigen Hautreiz bei allen Neugeborenen auftreten, die er daraufhin prüfte.

Die beiden Forscher untersuchten die Pupillen, wie es scheint, immer ohne Vergrößerung; deshalb liegen über die sogenannte Pupillenunruhe, die mit dem bloßen Auge nicht sichtbar ist, keine Angaben vor. Gerade aus ihr müßten sich aber Rückschlüsse auf die Hirntätigkeit ziehen lassen. Beobachtet man nämlich die Pupille eines gesunden Erwachsenen mit Hilfe einer Vergrößerung, so sieht man, daß sich der Irissaum in ständiger Unruhe befindet, und zwar ganz unabhängig von jeder Bewegung. Diese Schwankungen erfolgen etwa 30—120 mal in der Minute. Sie werden auf das ständige psychische Geschehen zurückgeführt, das mit dem Wachzustande des Erwachsenen untrennbar verknüpft ist. Jeder äußere Reiz verstärkt die Pupillenunruhe; aber das gleiche geschieht auch bei jedem Affekt, bei jedem Anspannen der Aufmerksamkeit und überhaupt bei jeder geistigen Anstrengung (*Bumke*). Es ist nicht möglich, die Pupillenunruhe willkürlich zu unterdrücken. Ihr Ver-

halten beim Säugling scheint bisher nicht untersucht zu sein. *Bach* gibt nur an, daß sie im „jugendlichen Alter" lebhafter ist als später.

Eigene Versuche sollten die Frage nach der Pupillenunruhe des Säuglings klären. Zugleich benutzte ich die Gelegenheit, die einander widersprechenden Angaben von *Pfister* und *Bartels* mit Vergrößerungen nachzuprüfen. Die Untersuchungen wurden mit Hilfe des *Heß*schen Differential-Pupilloskopes ausgeführt, bei dem das eine Auge der Versuchsperson beleuchtet und mit einem kleinen Fernrohr beobachtet wird. Natürlich ist der Säugling nicht so leicht zu untersuchen wie der Erwachsene; trotzdem gelang es meistens, in folgender Weise zu einem Ergebnis zu kommen: der Kopf des Versuchskindes wird so auf die Seite gelegt, daß das Strahlenbündel des Pupilloskopes gerade sein Auge trifft. In dieser Lage wird er vorsichtig festgehalten. Wenn sich das Kind doch bewegt hat, wird er wieder in die alte Lage zurückgebracht. Die Augenlider des Kindes müssen gegebenenfalls mit der Hand geöffnet werden. Es ist natürlich notwendig, das Kind bei guter Laune zu erhalten, da es sich beim Schreien bewegt und die Augen schließt. So lange wie das Kind selber seine Augäpfel bewegt, wird eine Untersuchung gleichfalls vereitelt, weil die wechselnde Belichtung an sich schon die Pupillenweite verändert. Besonders die nystagmusartigen ruckförmigen Augenbewegungen, wie sie manchmal bei neu- und frühgeborenen Kindern auftreten, wirken äußerst störend. Im allgemeinen aber halten die Kinder, auch die ganz jungen, ihre Augen lange genug still; etwas ältere Säuglinge starren sogar längere Zeit in das Licht.

Die Versuche ergaben übereinstimmend, *daß die Pupillenunruhe beim frühgeborenen wie beim neugeborenen Kinde ganz fehlt.* Bei keinem ließ sich etwas nachweisen, was ihr auch nur annähernd entsprochen hätte. Wenn auch kein großer Unterschied zwischen der Pupillenweite des Neugeborenen und des Erwachsenen besteht, untersuchte ich trotzdem noch mit stärkeren Vergrößerungen, indem ich das Okular des Fernrohrs durch ein stärkeres ersetzte. Das Ergebnis blieb in allen Fällen unverändert; dabei war die Lichtreaktion natürlich stets vorhanden. Ganz allgemein sind die Pupillenbewegungen des jungen Säuglings langsamer und stärker als im späteren Leben. Infolgedessen lassen sich bei ihm alle Vorgänge, die sich an der Pupille abspielen, schon mit dem bloßen Auge erkennen, wenn sie natürlich auch mit dem Fernrohr besser zu beobachten sind. Dagegen fehlen ihm die feinen Schwankungen des Pupillenrandes ganz,

die beim gesunden Erwachsenen niemals vermißt werden, wenn man Vergrößerungen anwendet.

Es ist unmöglich, genau anzugeben, in welchem Alter die Pupillenunruhe zum ersten Male erscheint; denn sie stellt sich so allmählich ein, daß der Übergang vollkommen fließend wird. Ähnlich ist es ja bei allen derartigen Neuerwerbungen im Säuglingsalter. Die Pupille eines etwas älteren Säuglings kann sich zeitweise ganz ruhig verhalten; sobald das Kind aber aus irgendeinem Grunde erregt wird, fängt sie auf einmal zu schwanken an. An äußere Reize schließen sich gleichfalls nicht selten länger dauernde Schwankungen an. Im allgemeinen ist bei Säuglingen von etwa 4—5 Monaten eine deutliche Pupillenunruhe ständig vorhanden; sie unterscheidet sich aber noch von der des Erwachsenen dadurch, daß die Schwankungen langsamer erfolgen und ganz konzentrisch verlaufen, während später der Pupillenrand dabei rasch und ungleichmäßig bewegt wird.

Nicht selten fand sich bei den untersuchten Kindern der sogenannte Hippus. Darunter versteht man eine rhythmische, konzentrische Bewegung des ganzen Pupillenrandes unabhängig von äußeren Reizen. *Pfister* hat sie unter 300 Kindern nur dreimal gefunden, ich selber glaube sie häufiger beobachtet zu haben. Der Hippus war bei den Kindern aber nicht dauernd, sondern immer nur an einzelnen Tagen nachzuweisen. Von der Pupillenunruhe unterscheidet er sich durch die Langsamkeit und Stärke des Ausschlages, so daß er schon ohne Vergrößerung sichtbar ist. Es ist noch nicht sicher bekannt, welche Bedeutung ihm zukommt; man hat ihn bald für einen klonischen Krampf, bald für einen Tremor des Sphinkter iridis erklärt. Das jüngste Kind, bei dem er auftrat, war eine Frühgeburt von 8 Tagen mit 1500 g Körpergewicht. Ob er eine Vorstufe zu der Pupillenunruhe bildet oder eine ganz andere Entstehungsursache hat, muß dahingestellt bleiben.

Die Pupillenerweiterung auf äußeren Reiz wurde durch Pfeifen auf einer Trillerpfeife oder durch Nadelstiche hervorzurufen gesucht. Wie es bei allen derartigen Reaktionen in diesem Alter zu sein pflegt, erfolgte sie sehr unregelmäßig, d. h. sie war bei dem gleichen Kinde bald vorhanden, bald fehlte sie. Prüfte man mehrmals hintereinander mit den gleichen Reizen, so konnte sie auf einmal auftreten oder verschwinden. Die Reaktionsbereitschaft wechselte also ständig. Je älter die untersuchten Säuglinge waren, desto sicherer konnte man auf ihr Vorhandensein rechnen. Aber auch bei kleinen Frühgeburten war sie gelegentlich schon in den ersten Lebenstagen mit Sicher-

heit nachzuweisen. Daß diese Kinder auf derartige Reize mit Veränderung des Atemrhythmus und allgemeinen Bewegungen reagieren, habe ich schon in anderen Arbeiten gezeigt. Die Pupillenbewegung ist wohl im Vergleich zu diesen Reaktionen schwerer auslösbar; da sie aber so unregelmäßig auftritt, ist es zwecklos, die Häufigkeit ihres Erscheinens in Zahlen auszudrücken.

Es muß besonders hervorgehoben werden, *daß bei vielen Kindern die Pupillenerweiterung auf äußeren Reiz vorhanden ist, während die Pupillenunruhe mit Sicherheit fehlt;* diese Tatsache scheint nämlich einiges Licht auf die Frage zu werfen, wie überhaupt die Pupillenunruhe entsteht. *Behr* hat dafür folgende Erklärung gegeben: dem Bewußtsein fließen dauernd sensible und sensorische Reize zu, und ebenso gehen in ihm ständig Veränderungen vor sich. Infolgedessen erhält die Pupille im Wachen von der Hirnrinde aus immerfort Erweiterungsimpulse, und diese bekämpfen ständig die Verengerungsimpulse der Pupille. Wie aus meinen Versuchen hervorgeht, vermögen aber die äußeren Reize allein noch nicht eine dauernde Pupillenunruhe zu erzeugen, wenn auch im Anschluß an sie die Pupillengröße eine Zeitlang schwanken kann. Da nun schon im Thalamus opticus die Reize auf die vegetativen Zentren umgeschaltet werden, so kann sich die Pupille auf äußeren Reiz erweitern, ohne daß dabei die höheren Zentren erregt werden. Ich habe an anderer Stelle gezeigt, daß beim Neugeborenen das Gehirn nur bis zum Corpus striatum hinauf arbeitet, während sich eine Tätigkeit der höher gelegenen Hirnteile und vor allem des Großhirns noch nicht nachweisen läßt. Wahrscheinlich wird nun die Tätigkeit dieser höheren Gehirnteile von der Pupillenunruhe begleitet, und die äußeren Reize bewirken oder verstärken sie nur dann, wenn die Erregung bis zum Großhirn vordringt. Die Hirntätigkeit des Säuglings ist sicher wesentlich beschränkter als die des Erwachsenen, und als einen Ausdruck dafür betrachten wir das Fehlen der Pupillenunruhe.

Es gibt eine Krankheit, bei der trotz erhaltener Lichtreaktion die Pupillenunruhe fehlt, nämlich die Dementia praecox. Bei ihr fehlt aber auch die reflektorische Pupillenerweiterung auf äußeren Reiz, deshalb lassen sich die Verhältnisse nicht mit denen des jungen Säuglings vergleichen.

— — —

In der Literatur wird die Frage, ob dem Neugeborenen das Licht angenehm ist, sehr verschieden beantwortet. Nach *Preyer* und *Canestrini* sollen die Kinder lichtscheu sein, während

andere, wie *Espinas*, *Tiedemann* und *Compayré*, gerade das Umgekehrte behaupten. *Gutmann* will gar lichtscheue, lichtgleichgültige und lichtfrohe Neugeborene unterscheiden. Nach meiner Ansicht ist die Frage überhaupt nicht richtig gestellt. Immer wieder kann man sehen, daß der gleiche Reiz von dem gleichen Säugling bald mit Lust, bald mit Unlust aufgenommen wird. Ausschlaggebend dafür ist die Stimmung des Kindes, und diese wechselt sehr mit seiner Sättigung, Ermüdung, seinem Gesundheitszustande usw. Wichtig ist es natürlich auch, ob das Kind im Augenblick des Reizes für hell oder dunkel adaptiert ist; denn schon bei Neugeborenen und Frühgeburten gibt es eine deutliche Adaption. In dieser allgemeinen Weise läßt sich die Frage also gar nicht beantworten.

Da junge Säuglinge und Frühgeburten für gewöhnlich schlafen, so sind ihre Augen meist geschlossen. Es gelingt aber in der Regel, sie durch vorsichtiges Wecken dahin zu bringen, daß sie selber ihre Augen eine Zeitlang offen halten. Den Einfall stärkeren Lichtes beantworten sie ebenso wie der Erwachsene zunächst mit Lidschluß. Nicht selten öffnen sie aber etwas später wieder ihre Augen und scheinen dann von dem Lichte nicht unangenehm berührt zu werden. Das Licht des Pupilloskopes ist so grell, daß es der Erwachsene unangenehm empfindet, und daß er nach der Untersuchung noch eine Zeitlang geblendet ist. Trotzdem konnte ich selbst bei kleinen Frühgeburten beobachten, wie sie ohne zwangsweises Öffnen der Lider freiwillig längere Zeit in das Licht des Pupilloskopes hineinschauten. Dabei ließ sich in keiner Weise feststellen, daß ihnen die Lichtempfindung unangenehm wäre.

Zusammenfassung.

Bei jungen Säuglingen und Frühgeburten fehlt die Pupillenunruhe ganz. Sie stellt sich allmählich im Laufe mehrerer Monate ein. Eine Pupillenerweiterung auf Schmerz- und Schallreiz läßt sich, wenn auch nicht regelmäßig, schon bei Neugeborenen und Frühgeburten nachweisen. Sie tritt unabhängig von der Pupillenunruhe auf.

Literaturverzeichnis.

L. Bach, Pupillenlehre. Berlin 1908. — *M. Bartels*, Ztschr. f. Augenheilk. 12. 638. 1904. — *C. Behr*, D. Lehre v. d. Pupillenbewegungen. Berlin 1924. (In Gräfe-Sämischs Handb. d. ges. Augenheilk.) — *O. Bumke*, Die Pupillenstörungen. Jena 1904. — *M. J. Gutmann*, Arch. f. d. ges. Psychologie. 47. 108. 1924. — *C. v. Heß*, Arch. f. Augenheilk. 80. 1916. — *A. Peiper*, Die Hirntätigkeit d. Neugeborenen, ersch. im Jahrb. f. Kinderh. (Literatur.) — *H. Pfister*, Arch. f. Kinderh. 26. 11. 1899.

VI.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Tübingen [*Vorstand:* Prof. Dr. *W. Birk*].)

Weitere Untersuchungen zum Fieberstoffwechsel des Säugl
Die qualitativen Veränderungen des Stickstoffwechsel im Fieber.

Von

Dr. OTTO BECK,
Assistenzarzt.

I. Einleitung.

Es ist eine der am längsten bekannten Tatsachen de menschlichen Stoffwechselpathologie, daß der *Eiweißstof*wechsel im Fieber ganz bestimmte Veränderungen erleidet.

Durch zahlreiche Untersuchungen beim Erwachsenen ist bekannt, daß bei fieberhaften Infekten *Stickstoffverluste* auftreten, und zwar solche, *die in die Zeit des eigentlichen Fiebers fallen.*

Daneben finden *Eiweißverluste aber auch schon in der präfebrilen Periode*, im Inkubationsstadium, statt, also zu einer Zeit, wo von einer fieberhaften Erkrankung noch gar nichts zu erkennen ist. Diese präfebrile Steigerung der Stickstoffausfuhr ist vor allem von *Naunyn* beschrieben worden (sogenanntes latentes Fieber *Naunyns*) und war die Grundlage zur Lehre vom „toxogenen" Eiweißzerfall.

Endlich können auch noch *Stickstoffeinbußen in der Rekonvaleszenz* auftreten, also in einem Stadium der Erkrankung, in dem die Temperatur bereits wieder zur Norm zurückgekehrt ist, und man im allgemeinen meint, daß nunmehr die Restitutio ad integrum eingeleitet sei, und deshalb vermehrte Mengen Eiweißes *retiniert* würden. Unter der Bezeichnung der „epikritischen" Stickstoffausscheidung sind diese Eiweißverluste ebenfalls schon lange bekannt.

Näher möchte ich auf die ganze weitere Entwicklung der Lehre vom toxogenen Eiweißzerfall hier nicht eingehen. Ich verweise vielmehr auf die Darstellung, die diese Frage in der Arbeit

---

von *Birk*[1]) gefunden hat. Nur soviel möchte ich dazu sagen, daß die Anschauungen über das Zustandekommen dieser Eiweißverluste im Fieber sich geändert haben. *Heute* stehen die meisten Untersucher auf dem Standpunkt, daß diese Stickstoffeinbußen nicht so sehr *toxogen,* sondern, soweit sie nicht *durch Inanition veranlaßt* sind, hauptsächlich vom Zwischenhirn aus bedingt, also *zentrogen* sind.

Diese Annahme einer zentralen Beeinflussung des Eiweißstoffwechsels im Fieber, welch letztere *tierexperimentell* verschiedentlich festgestellt worden ist, erhält nun noch eine besondere Bestätigung durch folgende *klinische* Beobachtung:

Neben den oben erwähnten Stickstoff*verlusten* kann es gelegentlich bei Infektionen auch zu Stickstoff*retentionen* kommen. Das heißt also: das Fieber wirkt in diesen Fällen nicht im Sinne einer *Schädigung* des Organismus, sondern es wirkt — wenigstens scheinbar — in der Richtung des Körperaufbaus.

Diese Feststellung einer Steigerung der Stickstoffretention im Infekt wurde zuerst von *Birk* bei künstlich ernährten Säuglingen gemacht. Ich selbst konnte, wie ich gleich hier betonen will, denselben Befund in einem Teil meiner Versuche erheben.

Stünden wir noch auf dem Standpunkt der Lehre vom toxogenen Eiweißzerfall, so wüßte man schlechterdings nicht, wie man es sich erklären sollte, daß im Fieber Eiweiß *retiniert* wird. Denn man kann sich wohl vorstellen, daß es unter dem Einfluß der im Körper kreisenden Toxine zu Protoplasmaschädigung kommt, aber es ist nicht vorstellbar, wie ein Gift im Sinne von Zellneubildung und Zellwachstum wirksam sein sollte.

Anders ist es, wenn man sich auf den Standpunkt stellt, daß der gesamte Stickstoffwechsel von einem Eiweiß*stoffwechselzentrum* aus reguliert wird. Wenn man dazu noch bedenkt, daß ganz in der Nähe des Zwischenhirns, wo sich der Sitz des Eiweißstoffwechselregulationszentrums befindet, auch das *Wärmezentrum* (im Tuber cinereum) gelegen ist, und daß dieses dank seiner Lage sehr leicht seinen Einfluß auf das Eiweißstoffwechselregulationszentrum geltend machen kann, so ist es schon viel eher denkbar, daß im Fieber der gleichartige Reiz das eine Mal zu einer *Steigerung,* das andere Mal zu einer *Herabsetzung* der Retention von Stickstoff führen kann.

Angesichts dieser *quantitativen* Veränderungen des Stickstoffwechsels im Fieber erhoben sich nun gewisse Fragen, die beim Erwachsenen kaum, beim Kinde überhaupt nicht geklärt sind.

[1]) loc. cit.

Zunächst die Frage: Kommt es neben den genannten quantitativen Veränderungen des Stickstoffwechsels auch zu solchen *qualitativer* Art, d. h. tritt unter der Einwirkung des Infektes bzw. des Fiebers eine Veränderung bei den einzelnen Harnstickstoffkomponenten auf?

Sodann: Wenn sich solche finden, sind sie auch schon im intermediären Stoffwechsel nachweisbar?

Und drittens endlich: Welche Beziehungen des Stickstoffwechsels bestehen sonst noch zu Veränderungen im intermediären Stoffwechsel.

Zur Klärung dieser Fragen stellte ich eine größere Anzahl von Stoffwechselversuchen an, die sämtlich bei gesunden, künstlich ernährten Säuglingen im Alter von 3--7 Monaten vorgenommen wurden. Sämtliche Kinder entstammen einem zur Kinderklinik gehörigen Säuglingsheim und boten dank der dauernden ärztlichen Überwachung die Gewähr, daß sie auch wirklich gesund und frei von konstitutionellen Erscheinungen waren. Sechs wurden im Impffieber, eines bei Gelegenheit einer Maserninfektion, eines im Windpockenfieber untersucht.

Zunächst will ich hier zur Frage der *qualitativen* Veränderungen des Stickstoffwechsels im Fieber, d. h. zur Stickstoffverteilung im Harn, Stellung nehmen. Hierbei wurden untersucht: der Gesamtstickstoff in Nahrung, Harn und Kot, ferner der Ammoniak- und Aminosäurestickstoff, der Harnstickstoff und der Kreatininstickstoff.

II. Versuche.

Methodik.

Der Stickstoff wurde in Harn, Milch und Kot nach *Kjeldahl* bestimmt.

Den Harnstoff bestimmte ich in Versuch I und II nach *Henriques* und *Gammeltoft* (Fällung des Harns mit 10%iger Phosphor-Wolframsäure, 1½ Stunden bei 150° autoklavieren, Abdestillieren des NH_3 im Vakuum), in den übrigen Versuchen mittels der Ureasemethode. Diese letztere lieferte sehr brauchbare Werte, auch dann, wenn man wie *Thierfelder* vorschlägt, statt des teueren Ureasepräparates das reine Sojabohnenmehl verwendet.

Im übrigen hielt ich mich bei der Ausführung der Bestimmung streng an die Vorschrift, wie sie *Thierfelder*[1]) in der neuen Auflage seines Handbuches gibt.

Zur Ammoniakbestimmung bediente ich mich der Durchlüftungsmethode, wie sie von *Folin*[2]) angegeben ist.

[1]) *Thierfelder*, Handbuch der physiologischen und pathologisch-chemischen Analyse. 9. Aufl. Springer, 1924.

[2]) *Pinkussen*, Mikromethodik.

Die Bestimmung der Aminosäuren erfolgte mittels der Formoltitration von *Henriques* und *Sörensen*[1]), wobei sich mir die von *Göbel*[2]) angegebene Modifikation als sehr brauchbar erwies.

Das Kreatinin bestimmte ich kolorimetrisch im Authenriethschen Kolorimeter. Als Vergleichslösung benutzte ich aber nicht eine Lösung von Kaliumbichromat, wie es von *Authenrieth*[3]) in der Orginalvorschrift vorgeschlagen wird, sondern eine aus Kreatininum purissimum hergestellte Stammlösung. Die Firma *Bayer* in Leverkusen stellte mir ihr Präparat „*Jlun*" freundlichst zur Verfügung.

Versuch I (Kind Vo.).

Der Junge wurde im Alter von 14 Wochen in sehr gutem Zustand ins Säuglingsheim aufgenommen. Im ganzen 17 Wochen gestillt, dann 4 Wochen Zwiemilch mit Halbmilch, Halbschleim. Mit 4 Monaten ²/₃ Milch.

Beginn des Versuchs: 8. 4. 24. Impfung mit Kuhpockenlymphe. Nahrung während des Versuchs: 600 g Milch, 300 g Haferschleim mit Rohrzucker. Bis zu Beginn des Versuchs durchschnittliche, tägliche Gewichtszunahme 14 g.

Alter bei Versuchsbeginn 7 Monate. Dauer des Versuchs 13 Tage.

Am 5. Tage nach der Impfung beginnende Rötung der Impfstellen, gleichzeitig Anstieg der Temperatur. Höchste Temperaturerhebung am 7. Tage nach der Impfung. Dauer des Fiebers im ganzen 4 Tage. Stühle 1—2 täglich, Nahrungsaufnahme gut. Gewichtszunahme während der 13 Versuchstage 400 g.

Stickstoffbilanz.

Versuch I.

Tag	Temperatur	Gewicht	N_2-Milch	N_2-Harn	N_2-Kot	N_2-Harn + Kot	Retention mg	Proz.
1	—	5400	3992	2867	570,5	3437,0	554.8	13,9
2	—	5410	4077	3255	298,2	3553,2	523,8	12,9
3	—	5415	4122	2655	298,2	2953,0	1168,8	28,3
4	—	5410	4294	2940	572,0	3512,0	782,0	18,2
5	—	5500	4172	2842	462,0	3304,0	867,5	20,8
6	38,6	5570	4077	2952	502,3	3454,0	622,4	15,2
7	38,4	5600	4011	3082	460,0	3542,0	469,0	11,8
8	39,6	5640	4362	3118	460,0	3578,0	784,0	14,0
9	38,9	5680	4211	2933	796,2	3729,0	481,0	11,4
10	—	5700	4337	2786	1551,6	2786,0	1551,6	35,7
11	—	5680	4403	2681	696,0	3377,0	1026,0	23,3
12	—	5860	4231	2921	705,8	3826,0	604,9	14,2
13	—	5800	4623	2835	—	2835,0	1788,0	38,7

Versuch II und III (Kind All.)[4]).

Der Junge ist normal und rechtzeitig geboren. Befand sich seit seinem 10. Lebenstage in unserer Beobachtung im Säuglingsheim. War nie krank.

Er wurde 4 Wochen gestillt; dann 3 Wochen lang mit Zwiemilch ernährt; dann abgesetzt auf Halbmilch, Halbschleim mit 5% Rohrzucker. Im Alter

---

[1]) *Henriques* und *Sörensen*, *Hoppe-Seylers*, Ztschr. f. physiologische Chemie. Bd. 63 u. 64. 1909.

[2]) *Göbel*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 34.

[3]) *Authenrieth* und *Königsberger*, Münch. med. Woch. J. 1910.

[4]) Dieser Versuch ist der gleiche wie in der Arbeit von *Birk* (Versuch VII u. VIII).

von 3 Monaten wird der Junge bei Gelegenheit einer Hausinfektion mit *Windpocken* in den Versuch genommen.

Gewicht bei Beginn des Versuches 5100 g.

Nahrung: 900 g Gesamttagesmenge, davon 600 g Milch, 300 g Schleim mit 5% Rohrzucker.

Beginn des Versuches am 6. September.

Am 21. September, also am 15. Tage des Versuches, Beginn des Windpockenausschlages. Sehr zahlreiche Bläschen, doch nur verhältnismäßig geringes Fieber.

Versuchsdauer: 23 Tage.

Nahrungsaufnahme gut. Stühle 4—5 am Tage während des ganzen Versuches. (Schon vor dem Versuch hatte der Junge meistens 4—5 Stühle täglich.)

Ende des Windpockenversuchs am 29. September 24.

An diesen ersten Windpockenversuch wurde nach einer Pause von 8 Tagen gleich ein zweiter Versuch angeschlossen, der Junge sollte im Impffieber in den Versuch genommen werden.

Beginn des *Impffieberversuches* am 8. 10. 24.

Dauer des Versuches 24 Tage.

Die Nahrung war während dieses Versuches etwas geändert, der Junge bekam 700 g Milch, 300 g Schleim + 5%. Rohrzucker. Am 19. Versuchstage ging durch ein Versehen Harn zu Verluste bzw. lief in den Kotfänger. Deshalb wurde dieser Tag und die beiden nächstfolgenden nicht aufgearbeitet. Weil jedoch das Körpergewicht, das in den Tagen stillgestanden war, wieder anstieg, wurde der Junge nochmal 3 Tage in Versuch genommen, so daß er also im ganzen 21 Tage auf der Stoffwechselschwebe lag.

Stickstoffbilanz.

Versuch II.

Tag	Temperatur	Gewicht	N_2-Milch	N_2-Harn	N_2-Kot	N_2-Harn + Kot	Retention mg	Proz.
1	—	5090	3952	2728	426	3154	797	20
2	—	5110	3521	2589	218	3007	513	15
3	—	5200	3884	2463	279	2742	1141	29
4	—	5160	3941	2550	316	2866	1074	27
5	—	5240	3875	2236	330	2566	1308	34
6	—	5250	4025	2160	374	2534	1489	37
7	—	5250	3890	2531	274	2625	1265	32
8	—	5300	3500	2511	373	2884	622	18
9	—	5300	4108	2608	347	2955	1152	28
10	—	5330	3557	2682	275	2955	599	17
11	—	5300	3993	2176	345	2521	1471	37
12	—	5390	4027	2954	295	3249	777	19
13	—	5420	3877	2222	422	2644	1232	32
14	—	5470	3751	1802	255	2057	1693	45
15	—	5430	4053	2578	430	3008	1044	26
16	37,5	5470	3801	2422	340	2762	1038	27
17	37,6	5490	4031	2268	438	2706	1324	33
18	37,8	5520	3943	2785	331	3116	826	21
19	37,6	5540	3854	2837	323	3160	673	17
20	—	5630	3688	2883	442	3325	362	10
21	—	5650	4070	2746	271	3017	1052	26
22	—	5650	3911	2170	421	2591	1319	34
23	—	5670	4003	2442	321	2763	1239	31

Versuch III.

Tag	Temperatur	Gewicht	N_2-Milch	N_2-Harn	N_2-Kot	N_2-Harn + Kot	Retention mg	Proz.
1	—	5950	4431	2633	520	3153	1278	28
2	—	5980	4506	2935	603	3538	968	21
3	—	6040	4250	2172	267	2430	1810	42
4	—	6140	4420	2790	785	3575	845	19
5	—	6060	3808	3134	335	3469	339	9
6	—	6000	4086	2708	632	3340	746	18
7	—	6260	4587	3198	426	3624	963	21
8	38,8	6200	4702	3395	427	3822	880	18
9	38,9	6240	4432	3457	942	4399	33	0,7
10	38,8	6210	4639	3440	506	3946	693	15
11	38	6320	4559	3003	949	3952	607	13
12	—	6320	4298	2772	530	3302	995	23
13	—	6360	4402	2637	601	3238	1164	26
14	—	6300	4476	3047	490	3537	1135	24
15	—	6310	4367	3095	239	3334	1082	23
16	—	6360	4547	2297	812	3609	938	20
17	—	6300	4633	3040	520	3560	1073	23
18	—	6340	4425	2853	708	3561	864	19
19	—	6490	4643	3023	681	3704	939	20
20	—	6580	4513	2765	240	3005	1508	33
21	—	6600	4529	2815	650	3465	1064	23

Versuch IV und V. Kind Ma. *Masern*, dann *Impffieber*.

Im Alter von 3 Wochen wurde der Junge, der auf der Frauenklinik geboren war, ins Säuglingsheim aufgenommen. Er wurde 5 Wochen gestillt, dann künstlich ernährt. Er bekam 5mal 140 g Halbmilch, Halbschleim mit 5% Rohrzucker.

Kräftiger, gesunder Säugling, der nie krank war. Durchschnittliche Gewichtszunahme im Tag in der Zeit von der Aufnahme bis zum Versuchsbeginn 12 g.

Im Alter von 6 Monaten wurde der Junge gelegentlich einer Hausinfektion von Masern in den Versuch genommen. Der Tag der wahrscheinlichen Infektion war mit Sicherheit festzustellen, und tatsächlich bekam der Junge auch prompt am 14. Tage nach Beginn des Versuches Masern. Trotz eines sehr starken Ausschlages war die Temperaturerhöhung eine verhältnismäßig geringe. Die Höchsttemperatur betrug 38,9. Dauer des Fiebers im Stadium des Ausschlags 2 Tage. Dauer der Prodrome mit durchschnittlichem Fieber von 38° 4 Tage. Dauer des Versuches 20 Tage.

Nahrung während des Versuches 700 g Milch, 300 g Schleim mit 5% Rohrzucker im Tag. Nahrungsaufnahme gut. Stühle 1—2 im Tag, normal.

Gewichtszunahme während des Versuches 470 g, also rund 23 g im Tag.

Am 13. Versuchstage ging durch ein Versehen etwas Harn verloren, weshalb dieser Tag nicht verwertet wurde. Da sich der Junge außerordentlich gut für den Stoffwechselversuch eignete, wurde nach einer 14tägigen Pause ein zweiter Versuch angeschlossen. Wir untersuchten bei diesem *zweiten Versuch* im Impffieber.

Er wurde am 14. 8. 25 mit Kuhpockenlymphe geimpft.

---

[1]) Vgl. *Birk*, loc. cit. S. 85.

Am 6. Tage deutliche Rötung an den Impfstellen. Am 8. Tage nach der Impfung Anstieg der Temperatur auf 38,2°. Dauer des Fieberstadiums im ganzen 3 Tage. Höchsttemperatur 39°.

Die Nahrung während des Versuches war dieselbe wie im ersten Versuch.

Nahrungsaufnahme im allgemeinen gut. Am Tage des höchsten Fiebers und in den beiden ersten Tagen der Rekonvaleszenz war die Trinklust etwas herabgesetzt; der Junge nahm an diesen Tagen etwa 100 g Milchmischung weniger zu sich als in den übrigen Tagen.

Durchschnittliche Gewichtszunahme im Tag während des Versuches: 20 g.

Stickstoffbilanz.

Versuch IV.

Tag	Temperatur	Gewicht	N_2-Milch	N_2-Harn	N_2-Kot	N_2-Harn + Kot	Retention mg	Proz.
1	—	6360	4218	2677	160	2835	1381	32
2	—	6350	4041	2263	561	2824	1216	30
3	—	6360	4782	3015	436	3451	1330	28
4	—	6410	3940	3019	320	3339	600	15
5	—	6400	4456	2600	524	3125	1331	29
6	—	6560	3954	3036	99	3135	819	21
7	—	6440	4124	2880	536	3416	708	17
8	38,2	6450	4079	3583	476	4095	19	0,4
9	39	6380	3620	3309	170	3479	141	3
10	38,8	6380	3880	2820	368	3192	688	18
11	37,5	6480	3854	2837	590	3427	427	11
12	—	6520	3710	2336	422	2760	950	26
13	—	6480	4100	3082	488	3540	560	14

Versuch V.

Tag	Temperatur	Gewicht	N_2-Milch	N_2-Harn	N_2-Kot	N_2-Harn + Kot	Retention mg	Proz.
1	—	5550	3954	2822	216	3038	916	23
2	—	5560	3969	2982	442	3424	545	13
3	—	5550	3677	2825	123	2948	729	20
4	—	5620	3977	2920	686	3576	401	10
5	—	5700	4125	3012	292	3304	821	20
6	—	5680	3919	2930	340	3270	649	16
7	—	5730	4008	3032	297	3329	679	17
8	—	5740	3899	2600	318	2918	941	24
9	—	5720	3851	2600	522	3122	729	19
10	—	5750	3931	2446	505	2951	980	25
11	—	5800	4047	2311	365	2676	1371	34
12	38	5800	3989	3182	540	3722	266	6
1 Tag Pause.								
13	38	5840	3644	2841	177	3018	626	17
14	38,9	5860	3418	2672	737	3409	9	0,3
15	38	5800	3779	2689	552	3241	538	14
16	—	5900	4014	2875	331	3206	808	20
17	—	5960	4144	2665	369	3034	1110	27
18	—	6000	4353	2415	563	2978	1375	31
19	—	6030	3984	2569	422	2991	993	25

Versuch VI (Kind He).

Normale und rechtzeitige Geburt. Seit dem 15. Lebenstage in ärztlicher Beobachtung im Säuglingsheim. War nie krank. 3 Wochen gestillt; dann 4 Wochen Zwiemilch mit Buttermilch (+ 2% Mehl und 5% Zucker); dann abgesetzt auf Buttermilch.

Bei Versuchsbeginn am 1. 6. 25 2½ Monate alt.

Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme bis zum Versuchsbeginn 16 g.

Am 1. 5. mit Kuhpockenlymphe geimpft.

Am 7. Tage nach der Impfung Beginn des Fiebers, das am 9. Tage nach der Impfung seinen Höhepunkt erreicht. Nahrung während des Versuches: 5mal 180 g Buttermilch + 2% Mehl + 5% Zucker.

Nahrungsaufnahme während des Versuches gut.

Stühle täglich 2—4, wie in der Zeit vor dem Versuch, salbenförmig.

Stickstoffbilanz.

Versuch VI.

Tag	Temperatur	Gewicht	N_2-Milch	N_2-Harn	N_2-Kot	N_2-Harn + Kot	Retention mg	Proz.
1	—	4600	5086	3606	549	4155	930	18
2	—	4630	5182	3707	690	4393	788	15
3	—	4590	5114	3589	566	4155	958	19
4	—	4550	4664	3479	704	4183	480	10
5	—	4570	5085	3187	524	3711	1378	27
6	—	4590	5090	3398	586	3985	1105	22
7	38,3	4600	5175	3564	481	4045	1130	22
8	38,4	4610	5024	3742	462	4204	819	16
9	39,2	4620	4782	3285	621	3906	876	18
10	38,2	4650	5056	3117	484	3601	1454	29
11	—	4720	5112	2940	610	3550	1562	30
12	—	4710	4279	2865	305	3170	1109	25

Versuch VII (Kind Zi.) *Impffieber.*

Der Junge wurde am 2. 8. 24 in der Frauenklinik geboren und kam im Alter von 10 Tagen mit einem Gewicht von 3450 g zur Aufnahme ins Säuglingsheim.

Er wurde 4 Wochen ganz gestillt; weitere 4 Wochen mit Zwiemilch ernährt und dann auf Halbmilch, Halbschleim mit 5% Zucker abgesetzt.

Sehr gutes Gedeihen. Durchschnittliche Gewichtszunahme täglich 14 g.

Am 23. 3. 25 wird der Junge in den Versuch genommen und am 25. mit Kuhpockenlymphe geimpft.

Nahrung bei Beginn des Versuches: 5mal 200 g ⅔ Milch mit 5% Rohrzucker.

Am 6. Tage nach der Impfung zeigt sich an den Impfstellen deutliche Rötung, zugleich beginnt die Temperatur etwas anzusteigen.

Das Fieber erstreckt sich über die Dauer von 3 Tagen und erreicht mit 39,0° am 8. Tage nach der Impfung seinen Höhepunkt.

Die Stühle blieben während des ganzen Versuches normal, Konsistenz salbenförmig; ihre Zahl schwankte zwischen 1 und 3 täglich.

Die Nahrungsaufnahme war im allgemeinen gut, nur am Tage des höchsten Fiebers wurden etwa 60 g Milch weniger getrunken. Auch am dritt-

letzten Tage des Versuches verweigerte der Junge bei einer Mahlzeit die Flasche, so daß er an diesem Tage gar 120 g Milchmischung zu wenig bekam. Dies kommt auch zum Ausdruck in dem Wert für den Gesamtstickstoff der Nahrung, der etwa 200 mg gegenüber dem durchschnittlichen Stickstoffgehalt absank. Trotzdem hat der Junge gerade an diesem Tage sehr gut retiniert.

Stickstoffbilanz.

Versuch VII.

Tag	Temperatur	Gewicht	N_2-Milch	N_2-Harn	N_2-Kot	N_2-Harn + Kot	Retention mg	Proz.
1	—	8180	4685	3218	526	3744	941	20
2	—	8230	4652	3529	198	3727	925	20
3	—	8250	4746	2838	346	3184	1562	33
4	—	8260	4680	3113	326	3439	1241	26
5	—	8320	4684	3100	582	3682	1002	21
6	—	8330	4876	2920	509	3429	1447	29
7	—	8350	4565	3087	596	3683	882	19
8	37,6	8380	4713	2987	427	3414	1299	27
9	39	8400	4543	3172	482	3664	879	19
10	38,2	8330	4624	3619	386	4005	619	13
11	37,3	8410	5066	3540	431	3971	1095	31
12	—	8500	4503	3538	421	3959	544	12
13	—	8660	4427	3136	338	3474	953	22
14	—	8530	4907	3351	547	3898	1009	20

Versuch VIII (Kind Ul.).

Der Junge wurde im Alter von 3 Wochen in sehr gutem Zustand ins Säuglingsheim aufgenommen.

3 Wochen gestillt, dann mit Buttermilch ernährt.

Im Alter von 3 Wochen akute Ernährungsstörung, deshalb auf Frauenmilch gesetzt. Ein Vierteljahr nur Frauenmilch, dann 5 Wochen Zwiemilchernährung mit Buttermilch.

Im Alter von 4 Monaten Varizellen.

Sonst nie krank.

Ist sehr gut gediehen.

Im Alter von 8 Monaten in Versuch genommen.

Nahrung während des Versuches: 5mal 180 g Buttermilch, Fettnahrung mit 4% Mehl, 4% Fett, 3% Zucker.

Beginn des Versuches am 22. 4. 23.

Impfung mit Kuhpockenlymphe.

Dauer des Versuches 19 Tage.

Am 6. Tage nach der Impfung ist eine deutliche Rötung an den Impfstellen nachweisbar.

Höchste Temperaturerhebung am 8. Tage nach der Impfung.

Dauer des Fiebers 2 Tage.

Durchschnittlich tägliche Gewichtszunahme bis zu Beginn des Versuches: 10 g.

Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme während des Versuches: 25 g.

In diesem Versuch wurde der Kotstickstoff nicht untersucht, es konnte also auch keine Stickstoffbilanz aufgestellt werden.

Die betreffenden Angaben befinden sich bei der Besprechung der einzelnen Harnstickstoffkomponenten.

III. Ergebnisse.

Ich habe schon eingangs erwähnt, daß neben den bisher vom Erwachsenen und auch aus dem Tierversuch her bekannten Stickstoff*verlusten* im Fieber von *Birk* bei Säuglingen auch Stickstoff*retentionen* im Verlauf einer Infektion festgestellt wurden.

Diese Feststellung ist neu. In den wenigen Stoffwechselversuchen, die überhaupt im Kindesalter angestellt wurden, finden sich derartige Eiweißeinsparungen im Fieber nicht. Allerdings sind die vorliegenden Arbeiten auch nicht recht zum Vergleich geeignet; denn *Pipping*[1]), der als erster mehrere Kinder im Fieber in Stoffwechselversuche genommen hat, hat seine Untersuchungen auf ältere Kinder beschränkt, und die Zahlen von *Schkarin*[2]), der Säuglinge untersucht hat, sind mit großer Vorsicht aufzunehmen, weil seine Versuchskinder nicht ganz einwandfrei waren. Nur *Malmbergs*[3]) Versuche kommen in Betracht. Sie lassen aber einen ähnlichen Befund vermissen und zeigen nur eine Verschlechterung der Stickstoffretention.

Der Befund einer vermehrten Stickstoffretention bei Infektionen beim Säugling ist so auffallend, daß es lohnend schien, in weiteren Versuchen dieser Frage nachzugehen. Es war vor allem festzustellen, ob es sich bei dem Befund von *Birk* um einen Ausnahmefall handelte oder ob dieses Verhalten öfter vorkommt.

A. Stickstoffbilanz im Fieber.

Die Stickstoffbilanz wurde in sieben von acht Versuchen festgestellt. (Versuch I—VII.) Ihr Verhalten wird besser als durch viele Worte durch die beigefügten Kurven gekennzeichnet:

Man erkennt folgendes:

In *Versuch I* findet sich um die Zeit des Fiebers herum ein Tiefstand der N-Retention.

Auf *Versuch II* komme ich nachher zu sprechen.

In *Versuch III* ist das gleiche der Fall wie in Versuch I. Die Verschlechterung der Retention setzt schon im Initialfieber ein. Im eigentlichen Fieberstadium findet sich nochmal ein

---

[1]) *Pipping*, Zur Kenntnis des kindlichen Stoffwechsels bei Fieber. Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 2. S. 89. 1891.

[2]) *Schkarin*, Beitrag zur Kenntnis des Säuglingsstoffwechsels bei Infektionskrankheiten. Arch. f. Kinderh. Bd. 41. S. 81. 1905.

[3]) *Malmberg*, Über den Stoffwechsel des gesunden natürlich ernährten Säuglings und dessen Beeinflussung durch parenterale Infektion und Intoxikation. Acta pädiatr. II. 1921. S. 209.

kurzer Anstieg der Retention, dann sinkt dieselbe enorm, und zwar diesmal fast bis auf Null.

In *Versuch IV* ist die Verschlechterung der N-Bilanz ebenfalls sehr deutlich zu sehen.

Versuch V findet später seine Besprechung.

Gering, aber doch erkennbar sind die Veränderungen in *Versuch VI:* erst eine präfebrile, dann eine febrile Steigerung der Stickstoffabgabe.

Auch in *Versuch VII* sinkt im Fieber die Retention, und zwar noch bis in die Rekonvaleszenz hinein.

In allen diesen Versuchen wird also die Stickstoffretention in der herkömmlichen Weise, d. h. in verschlechterndem Sinne beeinflußt.

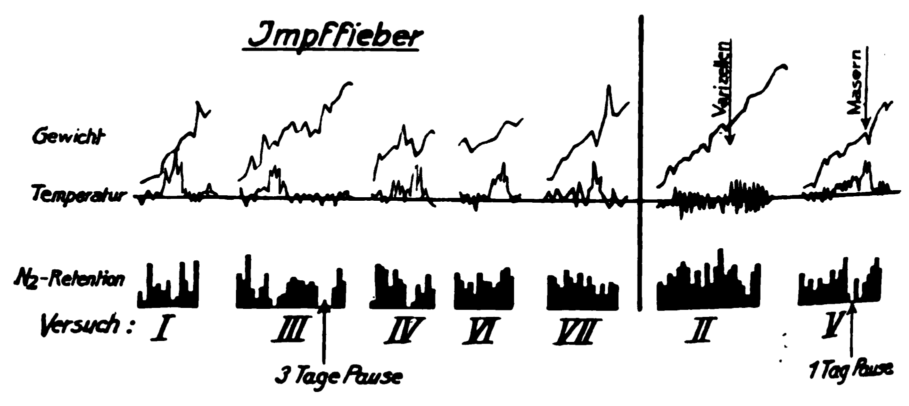


Abb 1.

In den zwei weiteren *Versuchen (II und V)* finden sich nun auch die von *Birk* beschriebenen Stickstoff*retentionen* während des Infektionszustandes. Der eine von diesen Versuchen (II) ist bereits in der *Birk*schen Arbeit verwertet. Man sieht hier zunächst während der Inkubation einen Anstieg der Retention, der dann von einem Sinken derselben gefolgt ist.

Während des Exanthemstadiums wiederholt sich dasselbe: erst ein erneuter Anstieg der Retention, dann wieder ein Absinken.

In *Versuch V* geht der febrilen Stickstoffausscheidung ebenfalls ein sehr deutlich erkennbares Stadium *gesteigerter Stickstoffretention* im Initialfieber voraus.

Es handelt sich hier um ein Kind mit Masern. In dem von *Birk* untersuchten Fall litt das Kind an derselben Infektion, und schon *Birk* wirft die Frage auf, ob es sich vielleicht um eine

Eigentümlichkeit der *Masern*infektion handele. Er lehnt sie jedoch ab. Auch ich glaube nicht, daß die Erscheinung spezifisch für Masern sei. Eher könnte man daran denken, daß sie vielleicht mit der langen Inkubation zusammenhänge. Findet sie sich doch auch bei Varizellen, also bei einer, ebenfalls mit sehr langer Inkubation einhergehenden Infektion.

B. Die qualitativen Veränderungen des Harnstickstoffs im Fieber.

Von diesen wissen wir, was den Säugling anbetrifft, so gut wie nichts.

Beim Erwachsenen gibt es eine große Anzahl von Untersuchungen hierüber. Der Hauptbefund aus ihnen ist, daß die Menge des ausgeschiedenen Harnstoffs im Fieber steigt, und daß auch eine vermehrte Ammoniakausscheidung auftritt. Aber inwieweit sich diese Veränderungen auf den fiebernden Säugling übertragen lassen, ist unbekannt. Diese Lücke auszufüllen, ist der Zweck der vorliegenden Untersuchungen.

Die Angaben, welche über die Stickstoffverteilung im Harn beim künstlich ernährten Säugling unter *normalen* Verhältnissen, also im Zustand völliger Gesundheit vorliegen, schwanken innerhalb ziemlich weiter Grenzen. Das zeigen am besten die kurzen Zusammenstellungen, die ich jeweils der Besprechung der einzelnen Harnstickstoffbestandteile voranschicke.

a) Harnstoffausscheidung.

Die Angaben über den normalen Gehalt des Harnstoffs am Harnstickstoff lauten folgendermaßen: Es fanden an Harnstoff *Mörner* und *Sjöquist* 72—76% (Neugeborene), *Camerer sen.* (Brustkind) 75,5–83%, *Camerer jun.* 79%, *Rietschel* und *L. F. Meyer* 60—80%, *Keller* 60,5—82%, *Vogt* 78—84%.

Wenn meine eigenen Werte vielfach unter diesen Zahlen liegen, so hängt das damit zusammen, daß die genannten Autoren größtenteils mit der *Schöndorff-Bleibtreu*schen oder der *Mörner-Sjöquist*schen Methode gearbeitet haben, von der man weiß, daß mit ihr noch gewisse andere, nicht zur Harnstoffaktion gehörige, Stickstoffbestandteile mitbestimmt werden. Letzteres ist bei der von mir verwendeten Ureasemethode nicht der Fall. Meine Werte dürften also die richtigeren sein. Im übrigen kommt es ja bei meiner Fragestellung weniger auf Vergleiche mit den Werten anderer Autoren an, als vielmehr auf den Vergleich meiner eigenen Befunde in den verschiedenen Untersuchungs-

perioden untereinander, also vor dem Fieber, im Fieber und nach dem Fieber.

Bisher weiß man — wie schon erwähnt — vom Harnstoff, daß seine Ausscheidung im Fieber gesteigert ist, und daß er auch schon im präfebrilen Zustand wie auch noch hinterher — postfebril oder epikritisch —, in vermehrtem Maße ausgeschieden werden kann.

Das geht auch aus meinen Versuchen hervor:

Harnstoff.

Versuch I.

Tag	Temp.	N_2 im Harn	Harnstoff		Tag	Temp.	N_2 im Harn	Harnstoff	
			mg	Proz.				mg	Proz.
1	—	2867	2171	74	8	39,6	3118	2835	90
2	—	3255	2625	80	9	38,9	2933	2430	83
3	—	2655	2084	79	10	—	2786	2172	78
4	—	2940	2520	85	11	—	2681	2380	89
5	37,4	2842	2502	88	12	—	2921	2438	83
6	38,6	2952	2475	84	13	—	2835	2404	84
7	38,4	3082	2598	84					

Versuch II.

Tag	Temp.	N_2 im Harn	Harnstoff		Tag	Temp.	N_2 im Harn	Harnstoff	
			mg	Proz.				mg	Proz.
1	—	2728	2019	74	13	—	2222	1630	73
2	—	2589	1941	75	14	—	1802	1147	73
3	—	2463	1842	75	15	—	2578	2230	86
4	—	2550	2091	82	16	37,7	2422	2077	86
5	—	2236	1703	76	17	37,6	2268	1586	71
6	—	2160	1644	76	18	37,8	2785	2080	75
7	—	2351	1892	80	19	37,6	2837	2207	78
8	—	2511	1996	79	20	—	2883	2513	87
9	—	2608	2177	83	21	—	2746	2023	24
10	—	2682	2087	77	22	—	2170	1592	73
11	—	2176	1914	88	23	—	2442	1904	78
12	—	2954	2653	89		—			

Versuch III.

Tag	Temp.	N_2 im Harn	Harnstoff		Tag	Temp.	N_2 im Harn	Harnstoff	
			mg	Proz.				mg	Proz.
1	—	2633	1839	70	13	37,8	2637	2215	84
2	—	2935	2074	74	14	—	3047	2163	71
3	—	2172	1574	72	15	—	3095	2057	68
4	—	2790	2226	78	16	—	2797	2047	70
5	—	3134	2695	86	17	—	3040	2097	69
6	—	2708	2838	88	18	—	2853	1883	66
7	—	3198	2429	76					
8	38,8	3395	2852	84	Pause von 3 Tagen				
9	38,9	3457	2922	85					
10	38,8	3440	2899	84	22	—	3023	2176	72
11	38	3003	2162	72	23	—	2765	1944	70
12	37,2	2772	2383	86	24	—	2815	1999	71

Versuch IV.

Tag	Temp.	N_2 im Harn	Harnstoff mg	Harnstoff Proz.	Tag	Temp.	N_2 im Harn	Harnstoff mg	Harnstoff Proz.
1	—	3161	2694	83	8	—	2880	1950	67
2	—	2677	2384	89	9	38,2	3583	2159	60
3	—	2283	1758	77	10	39	3309	2338	70
4	—	3015	2063	68	11	38,8	2824	1944	69
5	38	3019	2707	89	12	37,5	2837	2052	72
6	38	2600	1706	65	13	—	2338	2193	81
7	37,6	3036	2607	85	14	—	3052	1900	62

Versuch V.

Tag	Temp.	N_2 im Harn	Harnstoff mg	Harnstoff Proz.	Tag	Temp.	N_2 im Harn	Harnstoff mg	Harnstoff Proz.
1	—	2822	1868	66	12	38	3182	2864	90
2	—	2982	2057	69					
3	—	2825	2034	72			Pause von 1 Tag		
4	—	2920	2132	73					
5	—	3012	2289	76	14	38	2841	2073	73
6	—	2930	2226	76	15	38,9	2672	1763	66
7	—	3032	2152	71	16	38,8	2689	2044	76
8	—	2600	1872	72	17	—	2875	2300	80
9	—	2600	1976	76	18	—	2665	2078	78
10	37,8	2446	2177	89	19	—	2415	1497	62
11	37,7	2311	2056	89	20	—	2569	1721	67

Versuch VI.

Tag	Temp.	N_2 im Harn	Harnstoff mg	Harnstoff Proz.	Tag	Temp.	N_2 im Harn	Harnstoff mg	Harnstoff Proz.
1	—	3298	2143	65	8	38,3	3564	2958	83
2	—	3606	2487	69	9	38,4	3742	2956	79
3	—	3407	2446	66	10	39,2	3285	2496	76
4	—	3589	2665	76	11	38,2	3117	2400	77
5	—	3479	2230	67	12	—	2940	2058	70
6	—	3187	2071	65	13	—	2865	1948	68
7	—	3398	2378	70					

Versuch VII.

Tag	Temp.	N_2 im Harn	Harnstoff mg	Harnstoff Proz.	Tag	Temp.	N_2 im Harn	Harnstoff mg	Harnstoff Proz.
1	—	3476	2363	68	9	—	2967	2150	72
2	—	3212	2124	66	10	39,2	3172	2759	87
3	—	3529	2400	68	11	38,2	3619	2822	78
4	—	2338	2479	88	12	37,3	3540	2336	66
5	—	3113	2117	68	13	—	3588	2834	79
6	—	3100	2108	68	14	—	3136	2132	68
7	—	2920	1956	67	15	—	3351	2413	72
8	—	3087	2161	70					

Versuch VIII.

Tag	Temp.	N_2 im Harn	Harnstoff mg	Harnstoff Proz.	Tag	Temp.	N_2 im Harn	Harnstoff mg	Harnstoff Proz.
1	—	3978	2949	74	11	39,2	3894	3640	91
2	—	4027	3750	74	12	38	4457	3584	80
3	—	4171	3070	74	13	37	4157	3410	82
4	—	3936	3071	78	14	—	4095	3255	79
5	—	3738	2940	79	15	—	3724	2910	81
6	—	4063	3341	82	16	—	4000	3160	79
7	—	3554	3124	88	17	—	4000	3411	87
8	—	3736	3112	83	18	—	4164	3210	77
9	—	4006	3779	91	19	—	4179	3465	82
10	37,8	3797	3418	90					

Besser als auf den Tabellen sind die Veränderungen, welche die Harnstoffausscheidung im Fieber erfährt, auf der Abbildung II zu erkennen.

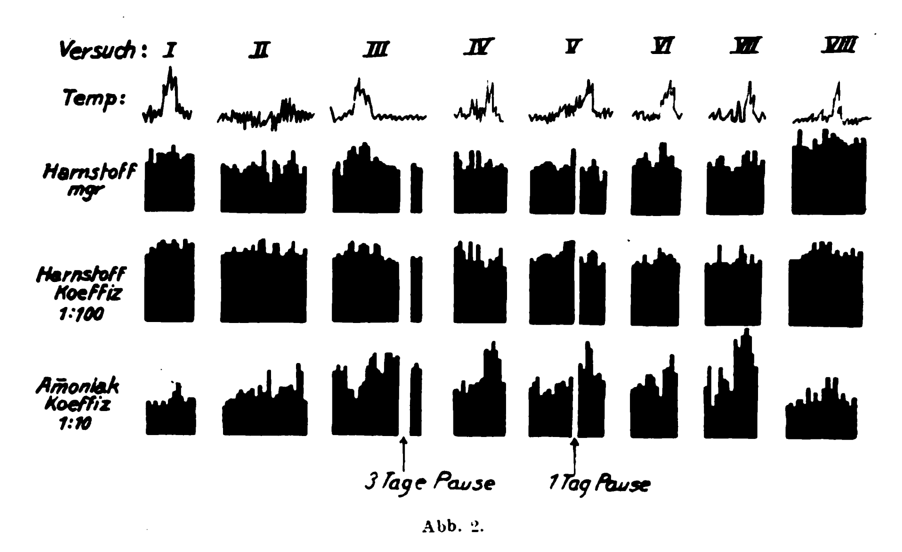


Abb. 2.

Was zunächst die *absoluten* Harnstoffwerte anbelangt, so sieht man aus der Abbildung, wie im allgemeinen die Menge des ausgeschiedenen Harnstoffs mit dem Anstieg des Fiebers hochgeht und mit fallender Temperatur absinkt. So ist es in Versuch I und II, sehr deutlich erkennbar vor allem in Versuch III, ferner auch in Versuch VI, VII und VIII. Die Steigerung beträgt, wenn man die Tage vor dem Fieber als Normalperiode nimmt, etwa 500—700 mgr.

Vergleicht man mit diesen Veränderungen die Zahlen für den Gesamtstickstoff (siehe die Tabellen S. 187—192), so sieht man, daß dieser sich im wesentlichen genau so verhält wie der Harnstoff. Also die Steigerung der Gesamtstickstoffausscheidung

durch den Harn ist in der Hauptsache verursacht durch die Steigerung der Harnstoffausscheidung.

Umgekehrt ist es natürlich mit der N-Retention, wie der Vergleich der Abbildung 1 mit Abbildung 2 lehrt.

In einzelnen der Versuche setzt die Steigerung der Harnstoffausfuhr schon im präfebrilen Stadium ein, so in Versuch III und Versuch VIII.

Auch in Versuch V findet sich schon im Initialfieber ein starker Anstieg der Harnstoffausfuhr, aber es ist nur eine eintägige Zacke, die sich schlecht beurteilen läßt, weil der darauffolgende Tag leider bei der Untersuchung ausfiel. Die gleichen Schwierigkeiten der Deutung macht der Versuch IV: Das eigentliche Fieberstadium zeigt hier keine Beeinflussung der Harnstoffausscheidung. Aber vor demselben finden sich zwei stärkere Zacken der Harnstoffkurve. Sind diese nun zufällige Schwankungen, oder sind sie der Ausdruck einer präfebrilen Harnstoffausscheidung? Ich lasse es dahingestellt.

Man sieht also, daß die Rückwirkung des Fieberzustandes auf die absolute Harnstoffausscheidung auch beim Säugling in der Mehrzahl der Fälle vorhanden ist. Aber anderseits muß man doch sagen, daß solche enormen Ausschläge, wie sie aus den Untersuchungen *Naunyns* am fiebernden Erwachsenen bekannt geworden sind, sich beim Säugling nicht finden. Die Erklärung dafür scheint mir darin zu liegen, daß bei meinen Versuchen die Nahrungsaufnahme nur sehr wenig beeinträchtigt war, während in den *Naunyn*schen Versuchen sich zu der zentrogenen Schädigung des Stickstoffwechsels und der — relativen — febrilen Inanition sich auch noch eine sehr erhebliche absolute Inanition infolge (im Vergleich zur Norm) ungenügender Nahrungszufuhr gesellte.

Mehr als die absolute Harnstoffausscheidung interessiert uns hier aber die *relative*, das heißt das Verhältnis der Harnstoffmenge zu der der anderen Stickstoffbestandteile des Harns, also *der sogenannte Harnstoffkoeffizient*. Ich verweise dazu wieder auf die Abbildung 2, aus der man erkennt, daß auch der Harnstoffkoeffizient gewisse Abhängigkeiten vom Fieberzustand zeigt.

Wenn die Ausschläge nicht sehr groß zu sein scheinen, so muß man berücksichtigen, daß ich aus Gründen der Raumersparnis ein sehr kleines Verhältnis bei der Wiedergabe des Harnstoffkoeffizienten wählen mußte: Die Reihe „Harnstoffkoeffizient“ ist in der Vergrößerung von 1:100 gezeichnet, die dar-

unterstehende des Ammoniakkoeffizienten dagegen 1:10. Hätte man beide im gleichen Verhältnis gezeichnet, so wäre die Abbildung riesengroß geworden.

Die Ausschläge in der Kurve des Harnstoffkoeffizienten muß man sich also viel größer denken. Man erkennt dann, daß in den meisten Versuchen, am deutlichsten im III., aber auch im V., VI., VII., VIII., weniger deutlich im I. und II., ein Parallelismus zwischen relativem und absolutem Harnstoffgehalt des Harns besteht.

Nur im IV. Versuch kommt es zu einem Absinken des Harnstoffkoeffizienten. Schon bei der Betrachtung der absoluten Mengen fiel auf, daß diese trotz des ziemlich hohen Fiebers im wesentlichen unbeeinflußt blieben. Bei prozentualer Betrachtung zeigt sich, daß die Harnstoffmenge sogar abnimmt — trotz des Fiebers. Woher das kommt, erklärt ein Blick auf das Verhalten des Ammoniakstickstoffs, der an den gleichen Tagen einen starken Anstieg zeigt.

Überhaupt ergibt sich, daß der Parallelismus, wie wir ihn in den oben genannten Versuchen (I—VIII, ohne IV) fanden, kein absolut strenger ist. Zum Beispiel fand ich in Versuch V. am 10. — 13. Tag eine Harnstoffausscheidung von 2100 mgr., was einem Harnstoffkoeffizienten von 89 % entsprach. Am 14. bis 16. Tag — auf der Höhe des Fiebers — war die ausgeschiedene Harnstoffmenge wiederum 2100 mgr. Aber diesmal entsprach sie nur einem Koeffizienten von 76—78 %. Es erklärt sich dies daraus, daß bei sich gleichbleibender absoluter Harnstoffausscheidung die andern Bestandteile des Harnstickstoffs eine Steigerung durch die Wirkung des Fiebers erfahren können, wodurch dann das Verhältnis des Harnstoffanteils verändert wird.

Diese Einzelheiten vermögen aber an dem *wesentlichen Ergebnis, daß der Harnstoffkoeffizient meistens im Fieber eine Steigerung erfährt*, nichts zu ändern.

b) Ammoniak-Stickstoff.

Viel wichtiger als die Veränderungen der Harnstoffausscheidung sind nun aber die Veränderungen, welche der Ammoniakstickstoff im Verlauf einer Infektion erfährt.

Von diesem wissen wir, daß seine Ausscheidung beim *gesunden* Säugling nur innerhalb enger Grenzen schwankt. Die Angaben über die Größe des Ammoniakkoeffizienten, die sich in der Literatur finden, lauten ziemlich übereinstimmend.

Steinitz[1]) fand 3,0—5,8 % des Gesamtharnstickstoffs, *Keller*[2]) 3,8—7,2 %, *Vogt*[3]) Werte zwischen 4,5 und 8 %. Mit diesen Zahlen stimmen auch die Werte, die ich in den ersten Tagen meiner Versuche, also in den Normalperioden, fand, gut überein. Sie schwanken zwischen 4,9 und 7 %.

Die Frage der Veränderung des Ammoniakkoeffizienten beim Säugling spielt seit den ersten Untersuchungen durch die *Czerny*sche Schule eine große Rolle in der Stoffwechselpathologie des Säuglings. Es würde zu weit führen, an dieser Stelle näher auf die Geschichte dieser Untersuchungen einzugehen. Wenn ich jedoch die Anschauungen, welche die *Czerny*sche Schule über die Bedeutung des Ammoniakkoeffizienten beim Säugling vertreten hat, in zwei Sätzen kurz zusammenfasse, so lauten sie folgendermaßen:

1. Unter gleichen Verhältnissen bleibt die Größe der Ammoniakausscheidung gleich.

2. Eine Erhöhung desselben deutet auf eine azidotische, eine Erniedrigung auf eine alkalotische Stoffwechselrichtung hin.

Damit ist auch der Standpunkt klargelegt, den wir heute noch hinsichtlich der Bedeutung der Ammoniakausscheidung einnehmen. Mit geringen Einschränkungen, auf die ich an anderer Stelle zu sprechen komme, läßt sich dieser Standpunkt folgendermaßen umschreiben:

Einmal: Die intermediäre Ammoniakbildung ist ein Neutralisationsvorgang.

Sodann: Die Größe der Ammoniakausscheidung im Harn ist ein Säure-Indikator.

Was nun die Veränderungen anbetrifft, die der Ammoniakstickstoff unter *krankhaften* Verhältnissen erleidet, so ist schon lange bekannt, daß fieberhafte Zustände immer zu einer Steigerung der Ammoniakausfuhr führen. Dies haben namentlich Untersuchungen an *Erwachsenen* ergeben. *Hallervoorden*[4]), *Rumpf*[5]) und *Gumlich*[6]) fanden bei den verschiedensten Krankheiten, die mit längerdauerndem und *höherem* Fieber einhergingen, eine zum Teil ganz mächtige Vermehrung der Ammoniakausscheidung.

---

[1]) Zit. nach *Czerny-Keller*, 1. Aufl. Bd. 2.
[2]) Jahrb. f. Kinderh. Bd. 44. S. 25.
[3]) Mtschr. f. Kinderh. Bd. 8. S. 57 u. 121.
[4]) Arch. f. experimentelle Pathol. u. Pharmakol. Bd. 12. S. 237.
[5]) Ztschr. f. physiologische Chemie. Bd. 17. S. 10.
[6]) Virchows Arch. Bd. 143. S. 189.

Beim fiebernden *Säugling* wurde der Ammoniakstickstoff bisher nur in einem einzigen Versuch bestimmt. *György*[1]) fand nach der Impfung auf der Höhe des Fiebers und auch noch in der Rekonvaleszenz eine deutliche Vermehrung der Ammoniakausscheidung. Es erschien mir deshalb interessant genug, dieser Frage in einer größeren Versuchsreihe nachzugehen.

Bezüglich der Ergebnisse verweise ich auf die Tabellen S. 202—204 und auf Abbildung 2.

Ammoniak-Stickstoff.

Versuch I.

Tag	Temp.	N_2 im Harn	NH_3 -N		Tag	Temp.	N_2 im Harn	NH_3 -N	
			mg	Proz.				mg	Proz.
1	—	2867	100	3,5	8	39,6	3118	140	4,5
2	—	3255	105	3,2	9	38,9	2933	162	5,5
3	—	2655	93	3,5	10	—	2786	113,4	4,0
4	—	2940	97	3,0	11	—	2681	116,4	3,4
5	—	2842	100	3,5	12	—	2921	110	3,7
6	38,6	2952	91,7	3,1	13	—	2835	108	3,7
7	38,4	3082	114	3,7					

Versuch II.

Tag	Temp.	N_2 im Harn	NH_3 -N		Tag	Temp.	N_2 im Harn	NH_3 -N	
			mg	Proz.				mg	Proz.
1	—	2728	78	2,8	13	—	2222	154,6	7,0
2	—	2589	92	3,6	14	—	1802	70	4,0
3	—	2463	91	3,7	15	—	2578	105,6	4,1
4	—	2550	95	3,7	16	37,7	2422	110,4	4,6
5	—	2236	100	4,3	17	37,6	2268	118	5,0
6	—	2160	108	4,8	18	37,8	2785	140	5,0
7	—	2351	108	4,5	19	37,6	2837	152	5,4
8	—	2511	117	4,6	20	—	2883	131	4,6
9	—	2608	131	5,0	21	—	2746	210	7,5
10	—	2682	106	3,9	22	—	2170	152	6,8
11	—	2176	118	5,4	23	—	2442	143	3,6
12	—	2954	119	4,1					

Versuch III.

Tag	Temp.	N_2 im Harn	NH_3 -N		Tag	Temp.	N_2 im Harn	NH_3 -N	
			mg	Proz.				mg	Proz.
1	—	2633	177	6,7	13	—	2637	171	6,7
2	—	2935	210	7,5	14	—	3047	198	6,5
3	—	2172	146	6,7	15	—	3095	260	8,6
4	—	2790	209	7,3	16	—	2797	240	8,6
5	—	3134	153	4,9	17	—	3049	250	8,3
6	—	2708	131	4,8	18	—	2833	232	8,3
7	—	3198	127	3,9					
8	38,8	3395	181	5,3			3 Tage Pause		
9	38,9	3457	197	5,7					
10	38,8	3440	257	7,5	22	—	3023	218	7,2
11	38	3003	244	8,1	23	—	2765	217	7,8
12	—	2772	238	8,6	24	—	2815	202	7,1

[1]) Ztschr. f. experimentelle Medizin. Bd. 43.

Versuch IV.

Tag	Temp.	N_2 im Harn	NH_3-N		Tag	Temp.	N_2 im Harn	NH_3-N	
			mg	Proz.				mg	Proz.
1	—	3161	156	5,0	8	—	2880	178	6,1
2	—	2677	128	4,8	9	38,2	3583	334	9,3
3	—	2263	141	6,0	10	39	3309	301	9,1
4	—	3015	136	4,5	11	38,8	2824	287	10,2
5	—	3019	170	5,6	12	37,5	2837	258	9,1
6	—	2600	146	5,6	13	—	2338	191	8,1
7	—	3036	178	5,7	14	—	3052	182	5,9

Versuch V.

Tag	Temp.	N_2 im Harn	NH_3-N		Tag	Temp.	N_2 im Harn	NH_3-N	
			mg	Proz.				mg	Proz.
1	—	2822	145	5,1	11	—	2311	118	5,1
2	—	2982	175	5,8	12	38	3182	194	6,1
3	—	2825	183	6,4	1 Tag Pause				
4	—	2920	159	4,2	14	38	2841	225	7,9
5	—	3012	143	4,7	15	38,9	2672	187	7,0
6	—	2930	146	5,0	16	38,8	2689	276	10,2
7	—	3032	135	4,5	17	—	2875	270	9,4
8	—	2600	148	5,6	18	—	2665	168	6,3
9	—	2600	148	5,6	19	—	2415	162	6,5
10	—	2446	142	5,8	20	—	2569	155	6,0

Versuch VI.

Tag	Temp.	N_2 im Harn	NH_3-N		Tag	Temp.	N_2 im Harn	NH_3-N	
			mg	Proz.				mg	Proz.
1	—	3298	167	5,1	8	38,3	3564	193	5,4
2	—	3606	189	5,2	9	38,4	3742	162	4,3
3	—	3707	218	5,9	10	39,2	3285	232	7,1
4	—	3589	202	5,6	11	38,2	3117	224	7,2
5	—	3479	238	6,8	12	—	2940	261	8,9
6	—	3187	208	6,8	13	—	2865	193	6,7
7	—	3398	221	6,5					

Versuch VII.

Tag	Temp.	N_2 im Harn	NH_3-N		Tag	Temp.	N_2 im Harn	NH_3-N	
			mg	Proz.				mg	Proz.
1	—	3476	175	5,4	9	—	2987	318	10,6
2	—	3218	248	7,7	10	39,0	3172	327	9,6
3	—	3529	115	3,2	11	38,2	3619	339	10,7
4	—	2838	132	4,6	12	37,3	3540	284	11,6
5	—	3113	235	7,5	13	—	3588	330	10,7
6	—	3100	190	6,1	14	—	3136	276	8,8
7	—	2920	176	6,0	15	—	3351	250	7,5
8	—	3087	119	4,8					

Versuch VIII.

Tag	Temp.	N_2 im Harn	NH_3 -N		Tag	Temp.	N_2 im Harn	NH_3 -N	
			mg	Proz.				mg	Proz.
1	—	3978	128	3,2	11	37,8	3894	200	5,1
2		4027	142	3,5	12	39,2	4457	284	6,3
3	—	4171	137	3,3	13	38	4157	218	5,2
4	—	3936	148	4,0	14	—	4095	253	6,2
5	—	3738	147	4,0	15	—	3724	145	4,0
6	—	4063	137	3,4	16	—	4000	174	4,3
7	—	3554	149	5,1	17	—	4000	153	3,8
8	—	3737	140	3,8	18	—	4164	140	3,3
9	—	4006	185	4,6	19	—	4179	177	4,2
10	—	3797	147	3,9					

Man sieht aus den Tabellen und aus der Abbildung 2, daß in allen Versuchen ein deutlicher Zusammenhang zwischen *Fieber* und *Größe* der Ammoniakausscheidung besteht. Dieser Zusammenhang äußert sich so, daß die absoluten wie die relativen Werte für den Ammoniakstickstoff, sobald die Temperatur *höhere* Grade erreicht, eine Steigerung erfahren. Kleine, schnell vorübergehende Fieberzacken sind ohne Einfluß auf die Ammoniakausscheidung. Sobald aber, wie gesagt, ein höherer Fieberanstieg erfolgt, kommt es zu einem mächtigen Anstieg des Ammoniakkoeffizienten, so daß im allgemeinen *im Fieber* die Ammoniakwerte mindestens doppelt so hoch sind als wie in der fieberfreien Zeit. Die Größe der Ammoniakausscheidung wird also weitgehend beeinflußt von der *Höhe* des Fiebers. Auffallend ist aber, daß die während des ganzen Fiebers bestehende erhöhte Ammoniakausscheidung nicht sofort wieder mit dem Abfall des Fiebers normalen Werten Platz macht, sondern daß sie noch 1—2 Tage fortbesteht und dann erst wieder zur Norm zurückkehrt. Die erhöhte Ammoniakausscheidung findet sich also nicht nur im eigentlichen Fieber, sondern sie ist auch noch in den ersten Tagen der *Rekonvaleszenz* festzustellen (vergl. hierzu Abbildung 2). Neben dieser febrilen *Vermehrung* des Ammoniakstickstoffs findet sich in einem Teil der Versuche nun auch eine *präfebrile Verminderung* desselben. Sie ist nicht in allen Versuchen vorhanden, ist aber besonders deutlich in Versuch III, VI und VII, angedeutet auch in Versuch V.

Wenn man nach einer Erklärung für diese Veränderungen sucht, so erhebt sich zuerst die Frage, welche Beziehungen zwischen der Menge des mit der Nahrung zugeführten Stickstoffs und der Größe der ausgeschiedenen Ammoniakmengen bestehen. Dazu ist zu sagen, daß eine solche Abhängigkeit nicht

besteht. Die Größe der Stickstoffzufuhr ist ohne Einfluß auf die Menge des ausgeschiedenen Ammoniakstickstoffs.

In einer andern Richtung aber läßt sich ein gewisser Zusammenhang feststellen, nämlich in den Beziehungen des Ammoniakkoeffizienten zu den übrigen Harnstickstoffbestandteilen:

Was zunächst die Beziehungen zur Harnstoffausscheidung anbetrifft, so stehen Ammoniak- und Harnstoffkoeffizient in einem gewissen reziproken Verhältnis zueinander, d. h. wenn der Ammoniakkoeffizient sehr hoch ist, kommt es zu einem gewissen Absinken des Harnstoffkoeffizienten und umgekehrt. Am deutlichsten lassen sich diese Beziehungen auf Abbildung 2 in Versuch IV und V erkennen. Man sieht hier, wie an den Tagen, an denen der Ammoniakkoeffizient eine mächtige Steigerung erfährt, also im Fieber, der Harnstoffkoeffizient nicht vermindert ist, und wie umgekehrt an den Tagen *vor* dem eigentlichen Fieber einem Absinken des Ammoniakkoeffizienten ein Anstieg des Harnstoffkoeffizienten entspricht. Dieselben Verhältnisse finden sich, wenn auch noch nicht so ausgesprochen, noch in Versuch I, III und VII. Auf der Abbildung würde dies noch deutlicher in die Augen springen, wenn nicht die Kurven des Harnstoffkoeffizienten in solch kleinem Maßstab gezeichnet wären.

Die Dinge liegen also so, daß infolge erhöhten Bedarfs an Ammoniak ein Teil des Ammoniaks nicht wie normal, zu Harnstoff umgewandelt wird, sondern der Harnstoffbildung entzogen und als freies Ammoniak ausgeschieden wird. Andererseits kann man sich die präfebrile *Verminderung* nur so erklären, daß eben kein Bedarf nach Ammoniak vorhanden ist. Infolgedessen wird Ammoniak in vermehrtem Maße in Harnstoff umgewandelt.

Neben diesen Beziehungen zur Harnstoffausscheidung steht der Ammoniakstickstoff aber auch noch in einem gewissen Verhältnis zum Aminosäurekoeffizienten, worauf ich bei der Besprechung des Aminosäurestoffwechsels zu sprechen kommen werde.

Die wichtigste Veränderung, die der Ammoniakstickstoff in meinen Versuchen erfährt, ist also, um es noch einmal zu betonen, die, daß auf der Höhe des Fiebers und in den ersten Tagen der Rekonvaleszenz eine mächtige Steigerung der Ammoniakausfuhr besteht. *Weshalb* das der Fall ist, darüber können nur Untersuchungen der Säure-Basenverhältnisse im Fieber Klarheit verschaffen. Über dahingehende Untersuchungen werde ich später berichten. Hier sei nur vorweg bemerkt, daß die Ver-

änderungen der Ammoniakausscheidung tatsächlich ihre Ursache in Störungen des Säure-Basengleichgewichts haben.

c) Aminosäuren-Stickstoff.

Nicht so einfach liegen die Verhältnisse bei dem nächsten von mir untersuchten Harnstickstoffbestandteil, bei den Aminosäuren.

Von ihnen ist bekannt, daß ihre „Fraktion", d. h. also der prozentuale Anteil am Gesamtstickstoff des Harns, schon beim gesunden Säugling höher ist als wie beim Erwachsenen (Pfaundler).

Weiter scheint festzustehen, daß die Größe der absoluten wie der relativen Aminosäurewerte beim Säugling in recht weiten Grenzen schwanken kann, ohne daß ein Grund für dieses Verhalten bisher bekannt wäre [*Schlutz*[1]), *Hadlich* und *Großer*[2]), *Göbel*[3])].

Was die normale Durchschnittszahl für die Aminosäurefraktion beim Säugling anbetrifft, so soll sie nach *Göbel*, von dem die letzten Untersuchungen zu dieser Frage stammen, 4,62 % des Gesamtstickstoffs im Harn betragen. Sieht man sich jedoch die Tabellen Göbels näher an, so findet man, daß eine Verschiebung dieses Wertes bis herunter auf 1,85 % und umgekehrt bis hinauf auf 8,84 % des Gesamtstickstoffs noch unter völlig normalen Verhältnissen vorkommen kann. Eine Verminderung oder Vermehrung wäre also, solange sie sich innerhalb dieser Grenzen hielte, als noch der Norm entsprechend anzusehen.

Die Ursache der hohen Aminosäureausscheidung erblickt Göbel in einer funktionellen Minderwertigkeit der Niere des Säuglings.

Eine Sonderstellung nehmen anscheinend neugeborene und frühgeborene Kinder ein. Sie haben einen Aminosäuregehalt des Harns, der noch oberhalb der (an sich schon erhöhten) Werte für das Säuglingsalter liegt. Weshalb, ist nicht bekannt.

In späteren Lebensmonaten wird die Aminosäureausscheidung gleichmäßiger; aber wie schon die oben erwähnten Grenzwerte von *Göbel* anzeigen, können starke Schwankungen vorkommen. Ich kann das nach meinen Untersuchungen nur be-

---

1) Jahrb. f. Kinderh. Bd. 2. S. 94. (Erg.-H.).
2) Ebenda. Bd. 73. S. 421.
3) Ztschr. f. Kinderh. Bd. 34. S. 93.

stätigen. Der Wert des einen Tages kann den des vorhergehenden oder folgenden um das Dreifache übertreffen oder unterbieten.

Wenn man an eine Beurteilung der Aminosäurefraktion herantritt, so begibt man sich auf einen sehr unsicheren Boden. Die im *Harn* gefundenen Aminosäuren stammen aus dem Blut, und werden durch die Nieren ausgeschieden. Schon hier erhebt sich die Frage: Spielt wirklich die *Niere* selbst dabei eine Rolle, wie *Göbel* annimmt, der — wie erwähnt — die hohen Werte beim Säugling und noch mehr beim frühgeborenen und neugeborenen Kind durch eine Insuffizienz der kindlichen Niere erklärt. Ob diese Ansicht richtig ist, bleibe dahingestellt. A priori muß sie aber als fraglich erscheinen, denn es ist nicht einzusehen, weshalb das Kind mit einem in dieser Hinsicht unfertigen Organ auf die Welt kommen sollte; es fehlt jegliches Analogon dazu.

Im *Blut* bilden die Aminosäuren einen physiologischen Bestandteil.

Ein Teil von ihnen stammt aus der Nahrung, also aus dem Eiweiß des Chymus, das im Darmrohr abgebaut wird, durch die Darmwand hindurchtritt und so ins Blut gerät, um von diesem an die Gewebe weitergegeben zu werden. Dieser Teil der Aminosäuren ist durch die Nahrung beeinflußbar, indem sich (im Tierversuch) durch Verfütterung von Eiweiß ihr Blutspiegel erhöhen läßt.

Ein zweiter Teil der Aminosäuren des Blutes dagegen entstammt dem endogenen Stoffwechsel, rührt also von zerfallenem Körpergewebe her und ist zur Ausscheidung durch den Harn bestimmt. Dieser Teil wird im allgemeinen seine gegebene Größe bewahren. Nur wenn Körpergewebe in erhöhtem Maße zerfällt, kann sich sein Anteil erhöhen.

In praxi lassen sich diese beiden verschiedenen Formen der Aminosäuren im Blut aber nicht auseinanderhalten. Auch die Schwankungen der Gesamtaminosäuren im Blut, wie sie unter dem Einfluß gesteigerter Eiweißzufuhr in der Nahrung oder anderseits bei starkem Zellzerfall im Körper zustande kommen, sind wenig bemerkbar, weil die Regulierung des Aminosäurespiegels eine außerordentlich gute und schnelle ist.

Uns interessieren nun hier ausschließlich die Aminosäuren des Harns. Ich erwähnte schon, daß bei Frühgeborenen und neugeborenen Kindern ihre Menge eine besonders hohe ist.

Aus dem, was ich eben über die Aminosäuren im Blut gesagt habe, ergibt sich, daß eigentlich auch die Harnaminosäuren bei

erhöhtem Zellzerfall im Körper gesteigert sein müßten, also z. B.:

1. bei schweren alimentären Intoxikationen, bei denen auch Körpereiweiß eingeschmolzen wird;

2. bei hochfieberhaften Infektionen mit toxogenem Eiweißzerfall.

I. Man hat schon wiederholt den Nachweis der erhöhten Aminosäureausscheidung unter solchen Umständen versucht. Aber die Ergebnisse waren nicht eindeutig. So hat z. B. *Schlutz* derartige Untersuchungen angestellt. Er fand sogar schon bei leichten chronischen Ernährungsstörungen (neben normalen Werten) vorübergehend eine gewisse Erhöhung der Aminosäureausscheidung. Bei andern, schwerer kranken, aber noch nicht intoxizierten Säuglingen fand er das gleiche, d. h. sowohl normale wie auch stark erhöhte Werte. Aber er kommt gleichwohl zu dem Ergebnis, daß sichere Beziehungen zwischen Aminosäureausscheidung und Erkrankung nicht nachweisbar seien. Die Größe der Aminosäureausscheidung schwanke bei normalen wie bei kranken Kindern innerhalb viel zu weiter Grenzen, und die *Schwere* der Erkrankung sei ohne Einfluß auf die Größe der Aminosäureausscheidung.

Weiter haben *Hadlich* und *Grosser* die Aminosäureausscheidung im Harn von gesunden und kranken älteren Kindern sowie von Säuglingen untersucht. Sie kommen zu dem Ergebnis, daß *fieberhafte* Erkrankungen beim älteren Kind im allgemeinen die Aminosäureausscheidung im Harn nicht erhöhen.

Dagegen fanden sie bei Säuglingen mit leichten Ernährungsstörungen eine geringe, bei einem Fall mit alimentärer Intoxikation, also mit sehr schwerer Ernährungsstörung, eine beträchtliche Vermehrung der Aminosäuren. In einem andern gleichartigen Fall aber wurde diese Vermehrung vermißt. Auch aus ihren Befunden ergibt sich also, daß die Schwere der Erkrankung keinen Einfluß auf die Größe der Aminosäureausscheidung zu haben braucht, und daß diese unabhängig von der Art der Nahrung und dem Zustand des Kindes sein kann.

Endlich hat *Göbel* noch einige Säuglinge im Zustand der alimentären Intoxikation untersucht, kommt aber zu dem Schluß, daß die Aminosäureausscheidung bei intoxizierten Säuglingen im allgemeinen normal ist, wenngleich sie gelegentlich auch erhöht sein kann.

So sieht man also, daß die theoretische Überlegung, die wir oben bezüglich der Beeinflussung der Höhe der Aminosäure-

ausscheidung im Harn durch schwere, möglicherweise mit einem Eiweißzerfall im Körper einhergehende Ernährungsstörungen, machten, in praxi nicht stimmt.

Es ist natürlich die Frage, ob die Untersuchungen von *Schlutz*, *Großer* und *Hadlich* und von *Göbel* so sind, daß sie wirklich eine Entscheidung in dieser Frage bedeuten!

Dazu muß ich gestehen, daß ich Zweifel daran habe. Denn alle vier haben im wesentlichen sich mit *Stichproben* begnügt. Es wurden Säuglinge mit verschiedener Ernährung, in verschiedenem Alter, in verschiedenem Ernährungs- und Gesundheitszustand meist nur an einem Tag untersucht. Abgesehen von einem einzigen Fall von *Hadlich* und *Grosser* geschahen nur ausnahmsweise mal an 2—3 Tagen hintereinander Bestimmungen. Ich glaube nicht, daß eine derartige Untersuchungsmethode wirklich entscheidende Ergebnisse zu liefern vermag.

II. Die andere Möglichkeit einer Beeinflussung der Aminosäureausscheidung im Harn erblickten wir in Zuständen von *fieberhaften Infekten.* Hierüber liegen bisher keine Untersuchungen vor.

Ich lasse nun zunächst die zahlenmäßigen Ergebnisse meiner eigenen Untersuchungen folgen.

Aminosäuren.

Versuch I.

Tag	Temp.	N_2 im Harn	A.-Säuren		Tag	Temp.	N_2 im Harn	A.-Säuren	
			mg	Proz.				mg	Proz.
1	—	2867	91,2	3,1	8	39,6	3118	30	0,9
2	—	3255	99,7	3,0	9	38,9	2933	44,3	1,5
3	—	2655	67	2,5	10	—	2786	74,3	2,7
4	—	2940	87	2,9	11	—	2681	86,3	3,2
5	—	2843	145	5,1	12	—	2921	81,8	2,8
6	38,6	2952	115	3,8	13	—	2835	40,2	1,4
7	38,4	3082	36	1,2					

Versuch II.

Tag	Temp.	N_2 im Harn	A.-Säuren		Tag	Temp.	N_2 im Harn	A.-Säuren	
			mg	Proz.				mg	Proz.
1	—	2728	117	4,5	13	—	2222	59	2,7
2	—	2589	100	4,0	14	—	1802	78	4,4
3	—	2463	95	3,9	15	—	2578	100	3,9
4	—	2950	95	3,7	16	37,7	2422	43	1,8
5	—	2236	73	3,2	17	37,6	2268	37	1,6
6	—	2160	73	3,3	18	37,8	2785	40	1,5
7	—	2351	67	2,8	19	38,6	2837	43	1,5
8	—	2511	60	2,4	20	—	2883	63	2,2
9	—	2608	84	2,1	21	—	2746	39	1,4
10	—	2682	99	3,7	22	—	2170	50	2,3
11	—	2176	36	2,9	23	—	2442	42	1,8
12	—	2954	105	3,6					

Versuch III.

Tag	Temp.	N_2 im Harn	A.-Säuren		Tag	Temp.	N_2 im Harn	A.-Säuren	
			mg	Proz.				mg	Proz.
1	—	2633	96	3,6	12	—	2772	108	3,9
2	—	2935	63	2,2	13	—	2637	86	3,3
3	—	2172	216	9,8	14	—	3047	472	15,0
4	—	2790	44	1,5	15	—	3095	126	3,9
5	—	3134	84	2,6	16	—	2797	209	7,0
6	—	2708	82	3,0	17	—	3040	152	5,0
7	—	3196	144	4,5	18	—	2853	33	1,2
8	38,8	3395	14	0,5	19	—	3023	50	1,6
9	38,9	3457	257	7,2	20	—	2765	139	5,0
10	38,8	3440	143	4,1	21	—	2815	59	2,1
11	38	3003	124	4,1					

Versuch IV.

Tag	Temp.	N_2 im Harn	A.-Säuren		Tag	Temp.	N_2 im Harn	A.-Säuren	
			mg	Proz.				mg	Proz.
1	—	3161	118	3,3	8	37,5	2880	39	1,2
2	—	2677	142	5,3	9	38,2	3583	39	1,0
3	—	2263	136	6,0	10	39	3309	129	3,0
4	—	3015	140,5	4,6	11	38	2824	110	3,9
5	—	3019	156	5,1	12	38,5	2837	173	6,0
6	—	2600	125	4,8	13	—	2338	55	2,3
7	—	3036	66	2,2	14	—	3052	182	5,9

Versuch V.

Tag	Temp.	N_2 im Harn	A.-Säuren		Tag	Temp.	N_2 im Harn	A.-Säuren	
			mg	Proz.				mg	Proz.
1	—	2822	107	3,7	11	37,7	2311	163	7,1
2	—	2982	106	3,6	12	38	3182	106	3,3
3	—	2825	170	6,0	13	—	—	—	—
4	—	2920	248	8,5	14	38	2841	52	1,8
5	—	3012	203	6,7	15	38,9	2672	123	4,5
6	—	2930	169	5,8	16	38,8	2689	124	4,6
7	—	3032	194	6,4	17	—	2875	134	5,2
8	—	2600	148	5,7	18	—	2665	184	6,9
9	—	2600	195	7,5	19	—	2415	173	7,1
10	37,8	2446	262	10,7	20	—	2569	233	9,0

Versuch VI.

Tag	Temp.	N_2 im Harn	A.-Säuren		Tag	Temp.	N_2 im Harn	A.-Säuren	
			mg	Proz.				mg	Proz.
1	—	3298	118	3,5	8	38,3	3564	77,5	2,1
2	—	3606	128	3,5	9	38,4	3742	54,5	1,5
3	—	3707	103	2,7	10	39,2	3285	65,5	1,9
4	—	3689	75	2,1	11	38,2	3117	33,5	1.0
5	—	3479	80,5	2,3	12	—	2940	83,8	2,8
6	—	3187	103,2	3,2	13	—	2864	100,2	3,5
7	—	3398	66,5	1,9					

Versuch VII.

Tag	Temp.	N_2 im Harn	A.-Säuren mg	A.-Säuren Proz.	Tag	Temp.	N_2 im Harn	A.-Säuren mg	A.-Säuren Proz.
1	—	3476	197	5,6	9	—	2987	160	5,3
2	—	3218	165	5,1	10	39,2	3172	82	2,5
3	—	3529	340	9,6	11	38,2	3619	179	4,9
4	—	2838	230	8,1	12	37,3	3540	263	7,4
5	—	3113	149	12,0	13	—	3588	236	6,6
6	—	3100	240	7,7	14	—	3136	217	6,9
7	—	2920	234	8,0	15	—	3351	244	7,3
8	—	3087	357	11,5					

Versuch VIII.

Tag	Temp.	N_2 im Harn	A.-Säuren mg	A.-Säuren Proz.	Tag	Temp.	N_2 im Harn	A.-Säuren mg	A.-Säuren Proz.
1	—	3978	48	1,2	11	38,2	3894	27	0,7
2	—	4027	48	1,2	12	38	4457	90	2,0
3	—	4171	66	1,6	13	37	4157	133	3,2
4	—	3936	41	1,1	14	—	4095	119	2,9
5	—	3738	38	1,0	15	--	3724	193	5,2
6	—	4063	89	2,2	16	—	4000	27	0,7
7	—	3554	63	1,8	17	—	4000	22	0,6
8	—	3737	80	2,1	18	—	4164	44	1,0
9	—	4006	47	1,2	19	—	4179	66	1,6
10	—	3797	42	1,2					

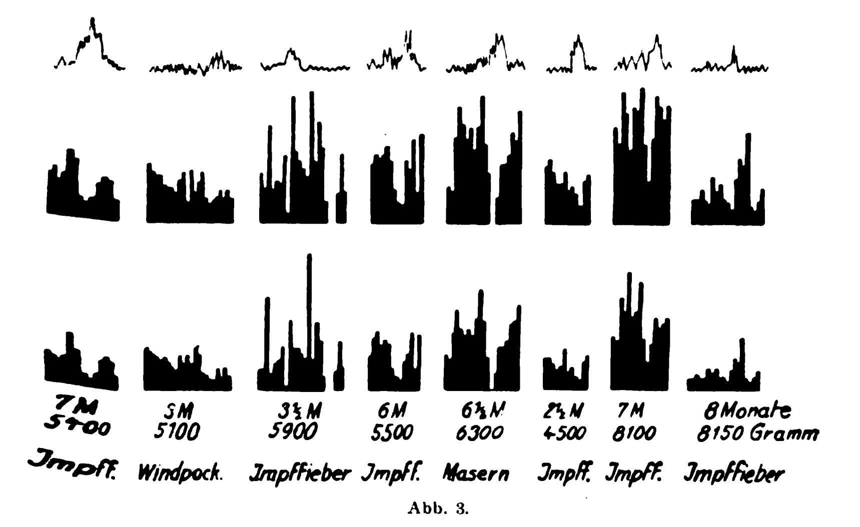


Abb. 3.

Sieht man sich die Abbildung III an, welche sowohl die absoluten wie auch die relativen Werte enthält, so fällt einem ohne weiteres auf:

I.

daß *zwischen Fieber und Aminosäureausscheidung ein unzweifelhafter und recht tiefgreifender Zusammenhang besteht,*

und zwar in dem Sinne, daß dem Anstieg der Temperatur ein Abfall der Aminosäureausscheidung entspricht. Der Ablauf dieser Veränderungen kann bei den verschiedenen Kindern etwas verschieden sein. Es kann z. B. der tiefste Stand der Aminosäureausscheidung schon im Beginn des Fieberanstiegs liegen, also die Verminderung der Ausscheidung schon im Prodromal- bzw. Inkubationsstadium vorhanden sein. So ist es z. B. in Versuch IV, V, VII und VIII.

II.

Auch das *Inkubationsstadium* kann bestimmte charakteristische Veränderungen aufweisen. So sieht man, wie in Versuch I, II und VIII dem febrilen Absinken ein *präfebriles kurzes Ansteigen der Aminosäureausscheidung* vorgeschaltet ist. Möglicherweise sind auch in Versuch IV, V und VII die dem febrilen Absinken der Aminosäureausscheidung vorangehenden Tage solche mit dieser präfebrilen Steigerung. Indessen läßt sich das in diesen Versuchen nicht mit Sicherheit sagen.

Versuch VI zeigt ein in der Inkubation beginnendes, allmählich stärker werdendes Absinken der Aminosäureausscheidung und ähnelt damit etwas dem Versuch II, wo ebenfalls schon in der Inkubationszeit ein Absinken bemerkbar ist, das in diesem Fall allerdings durch den präfebrilen Anstieg unterbrochen wird.

III.

Über die *postfebrilen* Veränderungen der Aminosäureausscheidung ist wenig zu sagen. Man sieht aber, wie im Versuch VIII. ein dem präfebrilen Abstieg entsprechender, nur viel stärkerer *post*febriler Anstieg vorhanden ist. In den andern Versuchen sind die Verhältnisse wenig durchsichtig, so daß ich auf die Frage nicht weiter eingehe.

Der Versuch III setzt der Deutung Schwierigkeiten entgegen. Der Verlauf der Aminosäurenausscheidung ist in diesem Falle um so merkwürdiger, als es sich um dasselbe Kind handelt wie in Versuch II. Dort, bei der Erkrankung an Windpocken, ergab sich ein ganz einwandfreies Verhalten der Aminosäureausscheidung.

Hier, 14 Tage später, findet sich eine völlige Unordnung der Ausscheidung. Wenn man trotzdem versuchen will, die Ausscheidungsverhältnisse zu erklären, so muß man wohl zunächst die am 8. Tage stark gesunkene und am 9. Tage stark erhöhte Ausscheidung zueinander in Beziehung bringen. Es handelt sich bei den starken Differenzen wohl um nichts anderes als um Anomalien der Ausscheidung, bei der an dem einen Tag ungewöhnlich wenig, an dem nächsten Tag außerordentlich viel ausgeschieden wurde. Füllt man das Minus des 8. Tages mit dem Plus des 9. Tages auf, wozu man nach

meiner Auffassung durchaus berechtigt ist, so bekommt der Versuch ein anderes Bild, d. h. es kommt auch hier eine Verminderung der Ausscheidung zur Zeit des Fieberbeginns und an den Tagen zuvor zum Ausdruck.

In der Mehrzahl der Fälle ist die Wirkung des Fiebers auf die Aminosäureausscheidung klar, man kann fast sagen: sie ist eine gesetzmäßige. Sie besteht in einer *Senkung* der Aminosäureausscheidung.

Dieses Ergebnis ist eigentlich das Gegenteil von dem, was nach unserer theoretischen Überlegung erwartet wurde. Wir stellten uns vor, daß es im Fieber infolge erhöhter Eiweißverbrennung (sei es aus toxischen Ursachen, sei es infolge Inanition) zu einer Steigerung der Aminosäureausfuhr käme. Aber nun ist das Gegenteil eingetreten.

Dieses Ergebnis wird verständlich, wenn man bedenkt, daß die Aminosäuren eben nichts Selbständiges, sondern nur ein Teil des Gesamtharnstickstoffs sind und in Abhängigkeit von den andern Bestandteilen desselben stehen. Ein Blick auf Abbildung II zeigt uns, welches der andere Bestandteil des Harnstickstoffs ist, von dem der Aminosäurenstickstoff abhängig ist: Es ist der *Ammoniakstickstoff.* Zwischen diesem und dem Aminosäuren-Stickstoff besteht ein vikariierendes Verhältnis. Wenn sich der Ammoniakkoeffizient erhöht, also im Fieber, sinkt die Aminosäureausscheidung. Wie ist das zu erklären? Ich glaube dadurch, daß der Organismus im Fieber einen erhöhten Bedarf an Ammoniak hat, und daß er diesen Mehrbedarf deckt durch eine gesteigerte Desaminierung der Aminosäuren.

Entsprechend der Steigerung des Ammoniak-Stickstoffs im Fieber und der gleichzeitigen Senkung des Aminosäure-Stickstoffs findet sich an solchen Tagen, wo der Ammoniakkoeffizient niedrig ist, wie z. B. in Versuch VIII, eine Erhöhung der Aminosäurefraktion. Man darf annehmen, daß an solchen Tagen eben kein Bedarf an Ammoniak vorliegt, und daß deshalb eine Herabsetzung der Desaminierung eintritt. Eine absolut genaue Übereinstimmung besteht allerdings nicht. Wenn man die Kurve genauer betrachtet, so sieht man, daß die Erhöhung des Ammoniakkoeffizienten sich immer um einen oder zwei Tage verspätet.

Soviel über das Verhältnis des Aminosäurestickstoffs zum Ammoniakstickstoff. Was die *absoluten* Werte der Aminosäuren anbetrifft, so sei erwähnt, daß eine Abhängigkeit der Größe der Aminosäureausscheidung und der Menge des zugeführten Stickstoffs sich nicht feststellen läßt.

Einen Einfluß des Alters der Säuglinge konnte ich ebenfalls nicht bemerken. Ich verweise z. B. auf Versuch VI, VII und VIII, wo das 2½ Monate alte Kind dem 8 Monate alten Kind von Versuch VIII gleicht, während das dem letzteren nach seinem Alter viel näherstehende 7-monatige Kind sich ganz verschieden verhält.

d) Kreatinin-Stickstoff.

In 6 meiner Versuche habe ich auch noch den Gehalt des Harns an Kreatinin-Stickstoff bestimmt. Von diesem ist durch neuere Untersuchungen bekannt, daß seine Ausscheidung unabhängig von den übrigen Stickstoffbestandteilen des Harns erfolgt. Sie geht weder der des Gesamtstickstoffs noch der des Harnstoffs parallel. Sie ist unabhängig sowohl von eiweißreicher wie von eiweißarmer Kost. Der Kreatininstickstoffanteil des Harns muß also *endogenen* Ursprungs sein.

Über seine Größe wissen wir soviel, daß beim gesunden Säugling etwa 2,5 % des Gesamtharnstickstoffs auf Kreatininstickstoff entfallen (*Folin*, *Amberg* und *Morill*, *Folin* und *Denis*).

Was seine Veränderungen unter *krankhaften* Zuständen anbetrifft, so gibt es hierüber nur Untersuchungen beim Erwachsenen. Von diesen interessieren uns vor allem die Verhältnisse bei fieberhaften Zuständen. Aus den Untersuchungen von *Bürger* geht hervor, daß im Fieber eine vermehrte Kreatininausscheidung bestehen kann. Es sind in der Hauptsache aber nur längerdauernde Fieberzustände, die zur Kreatininvermehrung führen. Bei kürzer dauerndem Fieber kann sie ebenfalls vorhanden sein, kann aber ebensogut fehlen. Eine gesetzmäßige Erscheinung ist sie jedenfalls nicht.

Beim fiebernden Säugling sind derartige Untersuchungen noch nicht gemacht worden. Ich lasse zunächst die Tabellen folgen. Eine graphische Darstellung erübrigt sich angesichts der geringen Veränderungen, die ich gefunden habe.

Kreatinin-Stoffwechsel.

Versuch I.

Temperatur	Kreatinin mg	Proz.	Temperatur	Kreatinin mg	Proz.
—	83,1	2,9	39,6	124,2	3,9
—	74,7	2,3	38,9	113,6	3,9
—	95,7	3,6	—	107,3	3,7
—	97,5	3,3	—	83,8	3,1
—	94,0	3,3	—	96,4	3,2
38,6	80,5	2,7	—	84,4	2,9
38,4	107,5	3,5			

Versuch II.

Temperatur	Kreatinin mg	Proz.	Temperatur	Kreatinin mg	Proz.
—	83,2	3,0	—	66,9	3,0
—	80,3	3,2	—	56,3	3,0
—	81,2	3,3	—	85,6	3,3
—	79,4	3,1	37,7	70,9	2,9
—	76,3	3,3	37,6	60,8	2,6
—	71,2	3,2	37,8	93,4	3,3
—	70,1	2,9	37,6	72,8	2,5
—	69,0	2,7	—	62,4	2,1
—	64,6	2,4	—	58,2	2,1
—	75,7	2,8	—	62,3	2,8
—	61,6	2,8	—	61,4	2,5
—	80,3	2,7			

Versuch III.

Temperatur	Kreatinin mg	Proz.	Temperatur	Kreatinin mg	Proz.
—	78,8	3,0	—	39,7	1,8
—	78,9	2,7	—	32,1	1,2
—	62,1	2,8	—	83,5	2,1
—	81,0	2,8	—	90,0	2,9
—	80,0	2,5	—	94,5	3,1
—	79,6	2,9	—	104,6	3,4
—	86,7	2,7	—	100,8	3,5
38,8	52,9	1,5	—	90,6	2,9
38,9	58,8	1,6	—	88,8	3,2
38,8	33,5	0,9	—	81,6	2,9
38,0	28,6	1,0	—		

Kreatinin-Stickstoff.

Versuch IV.

Temperatur	Kreatinin mg	Proz.	Temperatur	Kreatinin mg	Proz.
—	97,9	3,1	—	86,4	3,0
—	80,3	3,0	38,2	89,5	2,5
—	70,1	3,1	39,9	86,0	2,6
—	84,4	2,8	39,8	84,7	3,0
—	87,6	2,9	37,5	79,5	2,8
—	62,4	2,4	—	56,1	2,4
—	78,9	2,6	—	91,5	3,0

Versuch VII.

Temperatur	Kreatinin mg	Proz.	Temperatur	Kreatinin mg	Proz.
—	121,2	4,4	37,6	134,3	4,5
—	140,4	4,4	39,0	126,5	4,0
—	162,3	4,5	38,2	119,4	3,2
—	70,5	2,5	37,3	121,6	3,4
—	110,6	3,6	—	137.1	3,9
—	98,6	3,2	—	120,0	3,8
—	103,6	3,5	—	129,2	3,9
—	124,2	4,0			

Versuch VIII.

Temperatur	Kreatinin mg	Proz.	Temperatur	Kreatinin mg	Proz.
—	78,7	1,9	37,8	97,5	2,5
—	80,4	2,0	39,2	85,6	1,9
—	89	2,1	38	78,3	1,9
—	74	1,9	—	67,5	1,6
—	75	2,0	—	95.8	2,6
—	70.3	1,8	—	84.4	2.1
—	67,9	1,9	—	87,4	2,2
—	87,7	2,6	—	79,9	1,9
—	78,9	1,9	—	67,5	2,0
—	71,3	1,8			

Man sieht aus den Tabellen, daß die Veränderungen, welche der Kreatininstickstoff in diesen Versuchen erleidet, außerordentlich geringe sind. Einen stärkeren Einfluß des Fiebers kann man eigentlich nur im ersten Versuch feststellen, wo sich an den Tagen der erhöhten Temperatur und auch noch am darauffolgenden Tag der absolute Wert des Kreatinins nicht unerheblich steigert. Auch der prozentische Wert geht, wenn auch weniger ausgesprochen, in die Höhe (bis auf 3,9 und 3,7 %). In allen übrigen Versuchen zeigen sich die Kreatininwerte im wesentlichen unverändert, jedenfalls nicht erhöht. Ja, in Versuch III kann man sogar eine leichte Verminderung derselben feststellen.

Die Ergebnisse werden verständlich, wenn man die oben erwähnten Befunde bei Erwachsenen heranzieht. Abgesehen davon, daß überhaupt nicht bei jedem Fieber sich eine Vermehrung des Kreatinins im Harn zu finden braucht, ist die Voraussetzung für eine etwaige Hyperkreatininausscheidung eine *längere* Dauer des Fiebers. Das trifft in meinen Versuchen nicht zu. Daher also möglicherweise die fehlende Beeinflussung des Kreatininstickstoffs. Das Kreatinin soll nach den Untersuchungen von *Folin* in der Hauptsache aus der Muskulatur stammen. Also nur wenn Muskulatur zugrundegeht, kann es eigentlich zur erhöhten Kreatininausscheidung kommen. Daß diese Rückwirkung in meinen Versuchen vorgelegen habe, ist eigentlich kaum anzunehmen. Es ist aber nicht ausgeschlossen, daß noch ein anderer Grund für das Fehlen der Veränderung des Kreatininstickstoffs mitgespielt hat. *Beumer* hat nämlich nachgewiesen, daß der Säugling im Gegensatz zum Erwachsenen nicht die Fähigkeit besitzt, Kreatinmengen, die ins Blut übertreten, zu anhydrieren, also in Kreatinin umzuwandeln. Es wäre also denkbar, daß wirklich Muskelsubstanz eingeschmolzen und

Kreatin (die Muttersubstanz des Kreatinins) gebildet wäre, daß die Kinder aber nicht imstande gewesen seien, daraus Kreatinin zu bilden. Die erste Erklärung scheint mir aber die näherliegende zu sein.

Zusammenfassung.

Es handelt sich um acht Stoffwechselversuche an sechs Säuglingen, die bei Gelegenheit von Impffieber, Masern und Windpocken untersucht wurden, einzelne davon mehrmals. Dabei ergab sich:

1. Die Stickstoffbilanz wies in allen Versuchen teils während des eigentlichen Fieberstadiums, teils schon *vor* dem Fieber eine deutliche Verschlechterung auf. Diesen Stickstoffverlusten *im Fieber* ging in zwei Versuchen ein sehr deutlich erkennbares Stadium *vermehrter* Stickstoffretention im Initialfieber voraus.
2. Die Harnstoffausscheidung war in den meisten Versuchen im Fieber deutlich gesteigert.
3. Der Ammoniakstickstoff war in allen Versuchen auf der Höhe des Fiebers und in den ersten Tagen der Rekonvaleszenz mächtig erhöht. In einem Teil der Versuche ging dieser febrilen Steigerung eine präfebrile Abnahme voraus.
4. Der Aminosäurestickstoff war während des Fiebers gesetzmäßig vermindert. Er stand in einem vikariierenden Verhältnis zum Ammoniakstickstoff und war dementsprechend im präfebrilen Stadium dann, wenn der Ammoniakstickstoff niedrig war, erhöht.
5. Der Kreatininstickstoff wurde durch das Fieber nicht beeinflußt.

VII.

(Aus der Breslauer Universitäts-Kinderklinik [Direktor: Prof. Dr. *Stolte*].)

Psycho-Therapie des hysterischen Kindes.

Von

Dr. JUSTUS SCHLESINGER.

Das Krankheitsbild der Hysterie kennzeichnet sich auch da, wo es bereits im Kindesalter auftritt, durch die Mannigfaltigkeit und Vieldeutigkeit seiner Erscheinungen. Bald das Wohlbefinden des kleinen Patienten nur zeitweise und oberflächlich unterbrechend, mehr als Unart denn als Krankheit ins Auge fallend, bald in die Funktion lebenswichtiger Organe eingreifend und ihren Ablauf aufs schwerste hemmend, schillert es in den verschiedensten Farben und Abstufungen. Dabei ist es für die Beurteilung des kindlichen Seelenlebens noch schwieriger als für die des Erwachsenen, neuropathische Einzelstörung und psychopathische Wesensänderung auseinanderzuhalten und in ihrer Wechselwirkung zu überblicken. Die schon an und für sich sehr leichte Beeinflußbarkeit des Kindes, der schnelle Wechsel der Stimmung von Freud zu Leid, von Lachen zu Weinen und umgekehrt, das deutliche Widerspiel aller Affekte in körperlichen Begleiterscheinungen verflechten sich mit der häufig zu findenden gesteigerten Erregbarkeit des Nervensystems überhaupt zu einem schwer zu durchschauenden Ganzen.

Dennoch muß, was besonders *Bumke* betont hat, daran festgehalten werden, daß Hysterie nicht zu verwechseln ist mit der sog. hysterischen oder, wie man besser sagen sollte, psychogenen Reaktion, der wir mehr oder weniger alle unterliegen können, und die am leichtesten junge, unerfahrene, suggestible Menschen überfällt — etwa die psychogene Chorea bei einer Schulepidemie —, sondern daß in der Hysterie eine psychopathische Umbildung der Persönlichkeit vorliegt, eine krankhafte Abartung also menschlichen Verhaltens.

„Anstatt sich mit den ihr gegebenen Anlagen und Lebensmöglichkeiten zu bescheiden," so definiert *Jasper*, „hat die hysterische Persönlichkeit das Bedürfnis, vor sich und anderen mehr zu erscheinen als sie ist, mehr zu erleben, als sie lebens-

fähig ist," und *Bumke* ergänzt diese Formel durch den Hinweis „*auf* die Insuffizienz dem wirklichen Leben gegenüber, auf die Labilität der Affekte, das Überwuchern der Phantasietätigkeit, die Unwahrhaftigkeit, den Eigensinn, den Egoismus und nicht zuletzt auch die gesteigerte Suggestibilität." Natürlich brauchen nicht alle diese Charakterzüge zur Entwicklung zu gelangen und immer einer schweren psychischen Entartung den Boden zu bereiten.

Als bestimmend für die Auswirkung der hysterischen Seelenstörung aber tritt nach unserer Ansicht stets ein Gefühl der Schwäche und Insuffizienz der Wirklichkeit gegenüber hervor, ein Unvermögen, sich in echte Arbeit mit echtem Opfer einzufügen, und daraus entspringend die Neigung, sich abzuschließen, zu isolieren und, in Wunschregungen zerfallend, scheinbar Besseres zu erleben; zugleich dann auch der Versuch, von dieser vereinsamten und vereinzelten Stellung aus die Anerkennung oder zum mindesten Beachtung der Umwelt in erkünstelter, widerspruchsvoller Weise zu beherrschen. Kein Wunder, daß hierdurch der Organismus, der ja, in seiner Ganzheit gesehen, nichts anderes ist als das Instrument seelischer Verwirklichungsmöglichkeiten, in Unordnung gerät, und daß die „hysterische Regie", wie *Kehrer* es genannt hat, den körperlichen Reaktionen die verwunderlichsten und vielseitigsten Formen krankhafter Ausdrucksbereitschaft abzwingt.

Man sollte nun meinen, daß nur eine besonders ungünstige Anlage und besonders unglückliche äußere Einflüsse schon das Kind in eine derartige Willensrichtung hineintreiben, und daß im allgemeinen der Einfluß der näheren Umgebung das natürlich gegebene und beste Vorbeugungsmittel sei. Das Gegenteil aber trifft zu, wenn man der Erfahrung recht gibt, die in einer ganz unwahrscheinlich hohen Zahl der Fälle uns ein unzweckmäßiges und zum Teil geradezu unvernünftiges Handeln seitens der Eltern aller Bildungsschichten zeigt. Besonders einprägsam ist hierfür ein Beispiel, das Herr Prof. *Stolte* in diesem Zusammenhang zu erwähnen pflegt:

Die kleine Tochter eines Staatsanwaltes erkrankte angeblich an den Beschwerden einer Appendizitis. Der hinzugezogene Chirurg wollte aber, bevor er operierte, erst das Urteil eines Pädiaters hören. *St.* untersuchte nun das Kind. Es atmete unbehindert, zeigte kein Schutzspannen und ließ sich auch bei Ablenkung dazu bringen, ohne Schmerzensäußerung alle möglichen Bewegungen, unter anderem auch eine Welle am Reck zu machen. *St.* hielt es daher für seine Pflicht, den Vater darauf aufmerksam zu machen, daß das Kind übertreibe. Daraufhin erklärte dieser: Er, der Staatsanwalt, kenne von seinem Beruf aus auch Menschen und wisse sie zu beurteilen. Das Kind sei

kein Simulant und werde nun doch operiert. Als das kleine Mädchen das hörte, erhob es sich fröhlich, und versicherte nun seinerseits, es denke gar nicht daran, sich operieren zu lassen.

Ein weiteres Beispiel aus der Praxis *Stoltes* ist folgendes:

Ein kleiner Knabe, elternlos, war von zwei alten Tanten aufgezogen und bald so ungebärdig geworden, daß er in das Haus eines Pastors zur Erziehung geschickt werden mußte. Darauf schrieb der Junge an die Tanten, man möge ihn sofort abholen, sonst wüßte er nicht, was alles noch geschehe, man könne sich auf seine Leiche gefaßt machen. Großer Familienrat und erst das Einschreiten eines Familienmitgliedes, das hinfuhr und dem Jungen endlich eine Tracht Prügel verabfolgte, lenkte die Angelegenheit in ruhigere Bahnen.

Läßt man diese Beispiele, die sich in beliebiger Zahl je nach den Erfahrungen eines Arztes vermehren ließen, an sich vorüberziehen und bedenkt die in ihnen liegende praktische Schwierigkeit, so möchte man fürs erste resignieren und sich der Meinung anschließen, die *Fichte* in seinen Reden an die deutsche Nation äußert: „In der Berührung mit uns müssen sie (die Kinder) verderben, dies ist unvermeidlich; haben wir einen Funken Liebe für sie, so müssen wir sie entfernen aus unserem verpestenden Dunstkreise und einen reineren Aufenthalt für sie errichten.“ Jede nähere Überlegung zeigt aber bald, daß dieser Weg zum mindesten für die Erziehung des jungen Kindes ungangbar ist.

Werden wir doch täglich in der Klinik darauf hingewiesen, daß Säugling und Kleinkind in ihrer Pflege und Beaufsichtigung einer Liebe und Aufopferung bedürfen, wie sie in diesem Umfange nur das eigene Nest gewähren und wie sie die Klinik auch mit der größten Bemühung nur unvollkommen nachbilden kann. Daher wird der ärztliche Einfluß vor allem darauf gerichtet sein müssen, das Heim des Kindes so zu gestalten, daß ihm all die nötige Liebe in der rechten Art und im rechten Maße zuteil wird.

Das Kind befindet sich dem Gereiften gegenüber in einer besonderen Lage. Es ist schwach, abhängig und auf Hilfe und Unterstützung angewiesen, ja zum Teil in dieser Abhängigkeit überhaupt erst definiert. Die Sprachpsychologie ist sich noch nicht darüber einig, ob der Säugling in den verschiedenen Lautmodulationen seines Geschreis bereits verschiedene Bedürfnisse ausdrücken kann. Darüber aber ist sie sich einig, daß das Wort Mama ursprünglich noch nicht die Nennfunktion späterer Wortbildungen in sich trägt, die etwas außerhalb Gelegenes bezeichnen sollen, sondern daß Mama zuerst etwas ganz Subjektives ist, der Einheitslaut für alle Bedürfnisse, für einen Wunsch nach Behagen. Das Wort Mama, in ungefähr 100 Sprachen ähnlich lautend gebildet, aus dem Bestreben der Eltern entstanden,

die ersten Lallaute des Kindes auf sich zu beziehen, um dadurch zu einer Verständigung zu gelangen, das Wort Mama ist also, in Affekte eingebettet, der Hilferuf, den der Säugling in die Welt sendet nach Liebe und Betreuung. Die Art, wie ihm darauf geantwortet wird, trägt oft entscheidend bei zu seiner psychischen Entwicklung. Wir wissen, wie auf der einen Seite bereits der Säugling um die Liebe der Angehörigen kämpft, und wie zu große Nachgiebigkeit ihn bald zu einem Beherrscher, zu einem haltlosen Tyrannen der Familie macht. Auf der anderen Seite aber erfahren wir auch zu oft, daß manche Kinder, die nicht gedeihen wollen, plötzlich aufblühen, wenn man sich mehr mit ihnen befaßt, mit ihnen spielt und über das notwendigste Maß hinaus sie liebevoll hegt und pflegt. Gewiß gibt es Kinder, die wie bei jeder Ernährung körperlich so auch unter den widrigsten Verhältnissen seelisch gedeihen. Die Mehrzahl der heranwachsenden kleinen Menschen aber braucht in verschiedenem Grade eine sichere, individuell angepaßte Führung und Fühlungnahme der Umgebung.

Fällt diese weg, fehlt dem Kinde der Rückhalt und Schutz, dann gerät es leicht in einen eigentümlichen Konflikt. Während es sich ursprünglich mit seiner Rolle des noch nicht Erwachsenen abfindet und auf Fragen, die man ihm darüber stellt, einfach antwortet: „Dazu bin ich noch zu klein“, oder auch unbefangen „dazu bin ich noch zu dumm“, und überhaupt den Abstand gegen die Großen nur als einen quantitativen empfindet, erwacht in ihm nun leicht ein Gefühl qualitativer Minderwertigkeit. Vergebens flüchtet es sich aus den Hemmungen und Gefahren, denen es sich widerstandslos ausgesetzt sieht, in das Reich des Spiels und der Phantasie, um wenigstens hier Herrscher und Gebieter, ja Schöpfer und Gestalter sein zu können. *Adler* gibt in seinen Arbeiten über die Theorie des Minderwertigkeitsgefühls für diesen Umstand folgende Ableitung:

„Das Gefühl der Schwäche und Unselbständigkeit, das vom Kinde schmerzhaft empfunden wird, sucht sich selbst zu betäuben und zu verdrängen durch eine Macht- und Herrlichkeitsfiktion — und das Kind spielt Kaiser und Prinzessin, Zauberer und Fee. Der Knabe, der als Reiter auf sein Steckenpferd einschlägt, das Mädchen, das als ‚Mutter‘ mit der Puppe oder dem Brüderchen sehr selbstherrlich umgeht, sie üben ja unbewußt Rache für all die Beschränkungen und Hemmungen, die sie im realen Leben fortwährend erfahren. Die Fiktion ist also nichts anderes als ein inneres Protestieren gegen das reale Gefühl der Minderwertigkeit.“

Hierzu paßt trefflich eine Tagebuchaufzeichnung, die *William Stern* 1906, also vor dem Bekanntwerden der *Adler*schen Theorie niederschrieb:

„Hilde spielt mit ihrem Brüderchen Mutter und Kind. Die Wohnung ist eingerichtet; das ‚Kind' schlafen gelegt. Darauf geht Mutter Hilde scheltend umher; jede Bewegung des Kindes während des Schlafens ist unerlaubt und wird mit einem Klaps bestraft. Überhaupt ist das Strafen im Spiel eine Lieblingsbeschäftigung. In jedem Menschen steckt ein Stück Herrschsucht; und das arme Kind, das im gewöhnlichen Leben immer folgen soll, sucht wenigstens im Spiel einmal das Zepter zu schwingen."

Jedenfalls bringt das Minderwertigkeits- und Insuffizienzgefühl, wenn es einmal erwacht ist, in dem kleinen Menschen den Wunsch hervor, sich zurückzuziehen, und, in sich eingesponnen, aus eigener Brust eine Welt aus sich zu schaffen, die dann leider nicht eine faustische, sondern hysterisch-verzerrte wird. Die Anerkennung und Liebe der Umgebung will es sich nun nicht mehr gewinnen, sondern im Gefühl, dazu zu schwach zu sein, auf Umwegen und in unproduktiver Weise ertrotzen. Eine unsichtbare Schranke richtet sich auf gegenüber den Erwachsenen, die es hineindrängt in einen verkümmerten und unfrei schauspielerischen seelischen Ausdruck. Dazu kommt noch die meist verkehrte und unfähige Stellungnahme der Eltern, die zwischen launenhafter Schroffheit und allzu großer Nachgiebigkeit hin und her pendeln.

Für das ärztliche Vorgehen, dem es obliegt, diesen verhängnisvollen und unerquicklichen Zwiespalt zu überbrücken und die Situation in gesündere Bahnen zu lenken, verdanke ich der Anregung meines Chefs einen Rat von außerordentlich praktischer Bewährung. Es handelt sich um den Vorschlag, in allen Fällen, wo das Krankheitsbild nicht nur auf körperliche Ursachen, sondern auch auf Erziehungsnöte und hysterische Veränderung und Isolierung des Kindes hinweist, die meisten Verhaltungsmaßregeln den Eltern nicht in der Form mitzugeben: Du hast das zu machen, du hast das zu unterlassen, sondern zu sagen: Wir tun das jetzt, wir tun das nicht.

Dieses „Wir" ist mehr als eine bloß grammatikalische Form. Es ist Sinn eines pädagogischen Verhaltens, daß das hysterisch isolierte und vereinsamte Ich des Kindes eingliedern will in ein Wir der Verständigung und des Vertrauens, indem es Kind und Eltern zu wandeln und zu beeinflussen sucht in der Richtung einer lebendigen Erziehungsgemeinschaft. Dabei ist dieses Wir und die darin liegende Verpflichtung den Eltern meist überraschend schnell einleuchtend und überzeugend. So wird man oft von Müttern, die schon ganz verzweifelt sind, was sie mit

ihrem ungebärdigen Sprößling anfangen sollen, wenn man ihnen diesen Ratschlag gibt, hören: Jetzt hab ich es, Herr Doktor! Es genügt oft schon die Anweisung: Sagen Sie doch dem Kinde nicht: Du ißt früh statt Kuchen Semmel, sondern wir essen früh keinen Kuchen mehr usw., um die Mutter ohne jedes weitere Wort dazu zu bewegen, selbst auch Kuchen mit Semmel zu vertauschen. In einem Falle sah sich auch der Vater, als er indirekt von dem ominösen Wir erfuhr, sofort veranlaßt, auch seinerseits die Mahlzeiten vernünftiger einzuteilen und aufzuhören zu naschen, oder es jedenfalls vor dem Kinde nicht zu zeigen. Oft trägt das Wir auch dazu bei, Fehler des Milieus, die die Eltern gern als Schwächen in die Kinder hineinzuerziehen und hineinzudenken versuchen, schneller aufzudecken. So wird oft die Aufforderung: Sagen Sie doch lieber, wir fürchten uns nicht (vor dem Hunde, auf den Hof zu gehen usw.), in der weiteren Unterhaltung zeigen, daß sich das mehr die Mutter als der Sprößling zu Herzen nehmen sollte.

Mitunter ist es freilich schwieriger, wenn die Eltern, die häusliche Spannung entladend, die Schuld sich gegenseitig zuschieben, es gar nicht verstehen wollen, daß Szenen vor dem Kinde, häufige Wendungen wie „Zappelhansel" usw. nicht angebracht sind oder auf das tatsächliche oder angebliche Urteil anderer Ärzte hin alles nur somatisch erklärt haben wollen. Dann hilft es nur, den kleinen Patienten aufzumuntern, sich sein Vertrauen zu erwerben und wenn möglich erst nach zeitweisem Wechsel des Milieus dem neu zu schaffenden Wir zuzusteuern.

Dabei ist es erstaunlich, wie oft schwankende Gemütslagen, besonders des nervös labilen Kindes, aufkeimende Insuffizienzgefühle in sich bergen. Dinge, die in den Augen der Erwachsenen sehr geringfügig und harmlos erscheinen, werden zur Pein und übertriebenen Täuschung. Die Prämien des Bruders, der in eine höhere Schule geht, die scheinbare oder wirkliche Zurücksetzung in Lob und Liebe des Vaters oder der Mutter, die reicheren Geschenke des Nachbarkindes, die als unverdient empfundene Strafe werden in falscher Abschätzung ihrer tatsächlichen Tragweite und Bedeutung Quellen seelischer Unterwühlung und Verbitterung. Besonders betroffen werden hiervon einmal die wenig begabten oder an körperlichen Gebrechen krankenden Kinder, die immer das Gefühl haben, nicht recht mitzukönnen; dann aber auch gerade die sehr klugen, reich begabten Naturen, die sich bei ihrer raschen Entfaltung an allem stoßen, über das Ziel schießen und leicht verletzt und unzufrieden sind.

Eine Liebesvereinsamung entsteht, nicht infolge der Un-

ausgefülltheit eines biologischen Teilimpulses, wie eine Richtung in der Psychiatrie etwas einseitig in den Vordergrund stellen zu müssen geglaubt hat, sondern eine Liebesvereinsamung des kleinen Menschen als *Gestaltseinheit* der Wirklichkeit gegenüber und im Erfassen und Verstehen des andern Du. Verängstigt weicht er zurück in seine freischwebende Stimmung, und seine körperlichen Reaktionen werden ein Spiel jener vereinsamten, krankhaften Pose des Erlebens, in der sich die Hysterie ausprägt, mag es sich nun um Wutkrampf, Laune, Lüge, Appetitlosigkeit, Herzklopfen oder was auch immer handeln.

Dem allen zu begegnen, dürfte das übliche System des Verbietens und Befehlens nicht genügen. „Als mein damals 6 Jahre altes Töchterchen eben lesen gelernt hatte, buchstabierte sie eines Tages im Eisenbahnabteil", so erzählt *Wulffen*, „die Warnung: Ausspucken verboten! Da lief ihm auch schon das Wasser im Munde zusammen." Ruft man einem Kinde möglichst oft nach, doch schneller zu gehen, so wird man sehr rasch erreichen, daß es nur noch schleicht. Das gesunde junge Kind empfindet eben in sich keine Lust, außer der Reihe zu tanzen und sich vorstoßen zu lassen: Du fürchtest dich nicht, du tust das, oder wie der Volksmund sagt: Hanemann, geh du voran, du hast die größeren Stiefel an; sondern es will nachahmen und mittun. Nicht allzu sicht- und fühlbare Bevormundung will es, sondern Beispiel und Anteil.

Eine kleine Beobachtung, die *Scupin* in dem Tagebuch über seinen Sohn festgehalten hat, kann das illustrieren.

„Bei einem Ausfluge wurde eine Tüte Konfekt verzehrt. Da stand am Wege ein zerlumptes Mädchen. Der Vater schenkte ihm ein Konfektstückchen, wozu Bubi ein recht erstauntes Gesicht machte; dann blickte er nachdenklich immer wieder auf die letzten beiden Pralinen in seiner Hand. Als er von weitem einen kleinen Dorfjungen kommen sah, riß er sich plötzlich von seines Vaters Hand los. ‚Ich wer' ihm auch eins schenken', und drückte dem fremden Kinde ein Konfektstück in die Hand; nachträglich machte er eine verlegen lächelnde Miene, als schämte er sich halb seiner Tat."

Sicher, so schreibt *Scupin*, wäre eine bloße Aufforderung, dem Kinde etwas zu schenken, gänzlich vergeblich gewesen.

Damit soll aber nun nicht mangelnder Straffheit und Lauheit das Wort geredet werden. Im Gegenteil wird es nur vorteilhaft und seelisch hysterischer Entartung vorbeugend sein, wenn das Kind eine sichere Führung spürt und Grenzen kennt für Launen und Egoismus. Merkt doch schon der Säugling in den ersten Monaten genau, ob er eine Umgebung hat, die auf alles eingeht, oder ob manches Geschrei konsequent ignoriert, manche Nahrung ihm konsequent immer wieder vorgesetzt wird. Und in seiner weiteren Entwicklung hat der kleine

Mensch, obgleich er natürlich die Fülle der Aufgaben, die an ihn herantreten, *begrifflich* noch nicht übersehen kann, gleichwohl von vornherein ein deutliches und feines *Gefühl* für Betontheit und Rangordnung all der Imperative, in die sie sich kleiden. Du sollt gerade sitzen, du sollst deine Suppe essen, du sollst nicht lügen, nicht stehlen, sind Forderungen, deren verschiedener Verbindlichkeitsgrad zum Teil abhängt von Art und Geschlossenheit in der Lebensauffassung der Eltern und somit das Wir, in das sich das Kind irgendwie angepaßt, einfügen muß, in der verschiedensten Weise modifizieren. Die Form und Gliederung, in der das Kulturgut dargeboten wird, die Tradition, erfüllt hierbei nicht nur eine ausschlaggebende Rolle für Bildung und Kenntniserwerb eines Menschen, sondern auch für den Aufbau und die Widerstandsfähigkeit seiner seelischen Gesundheit.

Kindheit ist kein bloßes Durchgangsstadium. Es ist eine Welt von eigenem Wert und eigener, nicht nur physiologisch sondern psychologisch bedeutungsvoller Prägung, deren einzelne seelische Züge der Erwachsene grundsätzlich und wohl auch tatsächlich in sich wiederfinden und von sich aus verstehen, deren Gesamtgemütslage und Denkweise von ihm aus jedoch nicht unmittelbar nacherlebt und deshalb auch nur sehr schwer zureichend gekennzeichnet werden kann. Daher denn auch die Unzulänglichkeit in der Anwendung psychiatrischer, vom Erwachsenen entlehnter Termini auf kindliches Verhalten und die Schwierigkeit, darüber aus Erinnerungsbildern eines späteren Alters zu urteilen, die der ursprünglichen Dynamik des früheren Erlebens immer etwas Fremdes hinzufügen und daher stets Wahrheit *und* Dichtung bleiben werden. Genug in diesem Zusammenhang hinzuweisen auf das typische Vertrauen des Kindes, daß es der Wirklichkeit entgegenbringt, die sich ihm lückenlos darbietet und mit der es traute Zwiesprache hält, und die Freude, mit der es in eine verheißungsvolle Zukunft blickt: Na warte, wenn ich erst einmal groß bin, oder ich sag's meinem großen (will heißen allmächtigen) Bruder. „Das Kind," so sagt *Spranger*, „besonders im mittleren Kindesalter von 3—9 Jahren, geht bei seinen Fragen an die Erwachsenen in der Regel von der stillen Gläubigkeit aus, das richtige Wesen über die Dinge sei schon da, man müsse es nur aus den Reifen und Wissenden herausfragen, und *Schwab* zeigt in einer Studie über das Heimweh des Klein-Kindes, wie der außerordentlich expansive Drang des heranwachsenden Wesens, immer mehr zu sehen und zu wissen, in seiner inneren Sicherheit abhängt von dem dauernden Rückhalt in einem ruhenden Pol in der Erscheinung Flucht, der trauten Umgebung des elterlichen Heims.

Unveräußerlich ist das Recht des Kindes, auf die Illusion des Spiels auf Unbekümmertheit und Freude, die sich erst allmählich mit Ernst und Pflicht mischt und unter mehr oder weniger großer Erschütterung in den Wirkungskreis des Erwachsenen umwandelt. Auf dem Wege dahin aber bedarf der kleine Mensch des Gefühls der Verbundenheit und Geborgenheit in einem selbstverständlichen und unmittelbaren Wir, das die erste Entfaltung und Verständigung seiner kleinen Persönlichkeit verbürgt und in fortwährend vorsichtig lenkender Ermutigung vorwärts treibt. Die Distanz zwischen diesem *unmittelbaren Wir,* das dem jungen Wesen die Möglichkeit erster Verständigung trägt und verkörpert und jenem mannigfach gegliederten *Wir höherer Ordnung* der Gesellschaft, in das es herangezogen werden soll, erkennen, heißt zugleich, auf der einen Seite dem Kinde geben, was des Kindes ist und auf der anderen Seite manchen Übertreibungen des Zeitalters des Kindes begegnen.

Ibsen läßt seinen *John Gabriel Borkmann* alt und gebrochen an Leib und Seele das, was er als das schwerste Leid und das herbste Schicksal seines Lebens empfunden hat, in die Worte zusammenfassen: „Ich habe keinen gehabt, der voll Wachsamkeit und immer in Bereitschaft gewesen wäre, mich zu rufen — mir zu läuten wie eine Morgenglocke —, mich wieder aufzumuntern zu fröhlicher Arbeit. Und dann mir beizubringen, daß ich nichts verübt hätte, was nicht wieder gut zu machen wäre."

Kann man verschiedener Meinung darüber sein, wie weit auch der Erwachsene auf solch liebevolle seelische Stützung Anspruch haben soll, das Kind braucht ihrer gewiß und oft dringend und in vollem Maße. Aufgabe des Arztes wird es daher sein, Takt und Technik, Menschenkenntnis und Geduld in die Wagschale zu werfen, um von dem kleinen Erdenbürger die Tragik des Insuffizienzgefühls und die so leicht sich daraus ergebende, später nur schwer wieder rückgängig zu machende hysterische Verwirrung seines Wesens fernzuhalten. Alles Tun und alle Einwirkungen werden sich hierbei um das eine Ziel ranken, ein Wir zu schaffen, das den kleinen Menschen mit Eltern und Umgebung verbindet, nicht wie Ketten, die klirren und von denen er sich losreißen möchte, sondern wie Saiten, die klingen, klingen in gesunder Daseinsfreude und froh vertrauender Zukunftshoffnung.

Literaturverzeichnis.

Bumke, O., Diagnostik der Geisteskrkh. 1919. — *Kehrer, F.*, in Lewandowsky, Handb. der Neurologie. — *Marcinowski, J.*, Der nervöse Mensch. 1925. — *Spranger, E.*, Psychologie des Jugendalters. 1924. — *Stern, W.*, Psychologie der frühen Kindheit. — *Schwab, G.*, Über Heimwohl beim Kleinkind. Jhrb. f. Kinderhlk. Bd. 108. — *Wulffen, E.*, Kriminalpädagogie. 1915.

VIII.

Bemerkungen
zu **Adams** Bericht im Zentralblatt für die gesamte Kinderheilkunde über die Arbeit von **Catel** und v. **Graevenitz** „Über den Einfluß von flüchtigen Fettsäuren auf den Tierdarm" (Jahrb. f. Kinderh. Bd. 109 S. 249).

Von

CATEL und v. GRAEVENITZ.

Adam hat unsere Arbeit im Zentralbl. f. Kinderh. 19, 1926, 193 nicht nur referiert, sondern zugleich kritisiert. Dies Verfahren ist gemäß Abschnitt 3 der Anweisungen für die Mitarbeiter der med. Referatenblätter (Verlag Springer) nicht statthaft, berührt aber doppelt peinlich, weil eine Erwiderung an gleicher Stelle nicht möglich ist. Zur Sache selbst ist zu bemerken:

1. Adam behauptet, es würden durch unsere Methode „hauptsächlich die Bewegungen der Längsmuskulatur des Darmes registriert, nicht die peristaltischen Leistungen des Darmes auf einen Reiz". Demgegenüber sei darauf hingewiesen, wie wir es auch in unserer Arbeit im Jahrb. f. Kinderh. und in der dort zitierten Arbeit in Pflüg. Arch. 204 ausführlich beschrieben haben, daß der Faden zum Schreibhebel derart an einem Darmsegment befestigt wurde, daß Kontraktionen der Längs- und Ringmuskulatur, also auch Peristaltik, unbedingt registriert werden mußte; die peristaltische Welle kommt dementsprechend auf zahlreichen Kurven neben den Pendelbewegungen zum Ausdruck.

2. Adam behauptet, „regelmäßige Kontrollen der Peristaltikauslösung (!) lediglich durch Füllungsreiz sind nicht angestellt oder nicht mit adäquaten Lösungen". Dem entgegnen wir, daß wir sowohl bei den Versuchen mit Milch- und Essigsäure wie denjenigen mit vergorener Kuhmilch vor Injektion des differenten Materials Leitungswasser in gleicher Menge und von gleicher Temperatur in den Darm infundiert haben; leider wurde dies nicht jedesmal ausdrücklich in der Arbeit hervorgehoben. Was Adam unter Füllungsreiz mit adäquaten Lösungen versteht, ist nicht recht verständlich. Wenn, wie Adam meint, der Füllungsreiz in erster Linie für die Peristaltikauslösung maßgebend ist, so bedeutet es unseres Erachtens einen Widerspruch in sich selbst, von einem Füllungsreiz durch adäquate Lösungen zu sprechen, wodurch ja dem chemischen Reiz doch wieder Bedeutung für die Peristaltikauslösung beigelegt wird.

3. Wenn Adam schließlich behauptet, wir hätten „H-Ionenkonzentrationen angewendet, wie sie unter pathologischen Verhältnissen beim Säugling nie

zustande kommen", so sei darauf hingewiesen, daß wir gerade den Nachweis der gleichartigen Wirkung von freier Säure und ihrem *Salz* geführt und gezeigt haben, daß nicht die H-Ionenkonzentration, sondern der Säurerest reizend auf die Darmwand wirkt.

In vitro entstehen — bei Vergärung von Kuhmilch durch Bact. coli — Säurerestkonzentrationen, die, wie unsere Versuche am lebenden Tier zeigen, erregend auf den Magendarmkanal wirken können. Die in vivo, d. h. bei pathologischer Coligärung im Dünndarm vorkommenden Säurerestkonzentrationen kennen wir noch nicht; es besteht aber die Möglichkeit, daß diese höher sind als bei der Gärung im Probeglas. Denn im Darm werden die gebildeten Gärungssäuren durch die alkalische Darmsaftreaktion dauernd neutralisiert, hierdurch die H-Ionenkonzentration, die bei einer bestimmten Höhe Bakterienwachstum und Gärungsprozeß hemmt, abgesenkt und damit ein weiterer Fortgang der Gärung ermöglicht. Im Darmkanal kann also, wenn nur für einen ausgiebigen Gärungsprozeß die genügende Zeit vorhanden ist, bei gleichbleibender oder gar sich vermindernder H-Ionenkonzentration die Säurerestkonzentration steigen. (Man beachte: für die Hemmung des Bakterienwachstums ist die H-Ionenkonzentration, für den Darmreiz die Säurekonzentration maßgebend!)

Exakte Untersuchungen zur Bestimmung der Säurerestkonzentration des Magen-Darminhalts unter den Verhältnissen der pathologischen Gärung sind in Aussicht genommen. Schließlich darf nicht vergessen werden, daß der Darm unter pathologischen Verhältnissen eine gegenüber der Norm erhöhte Reizbarkeit besitzt.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

XI. Hals und Rachenorgane.

Über spezifische Behandlung des Heuschnupfens mit Pollysat. Von *I. Strebel*, Luzern. Schweizer med. Woch. 1924. Nr. 39. S. 897.

Verf. berichtet über seine Mißerfolge bei der Behandlung des Heuschnupfens mit unspezifischen Mitteln wie z. B. perorale und intravenöse Zufuhr von $CaCl_2$ zur Erhöhung des Blutkalziumspiegels, zur Gefäßdichtung und Normalisierung der auf Sensibilisierung beruhenden Überempfindlichkeitsreaktion der Schleimhäute der Augen, Nase und Luftwege und warnt vor der inneren Einnahme von Optochinum hydrochloricum.

Er läßt sich ein polyvalentes Dialysat aller erreichbaren Graminaen der ganzen Schweiz, die zu verschiedensten Zeiten und an verschiedenen Standorten wachsen, herstellen und erblickte hierin, entsprechend seinen ausgezeichneten Erfolgen ein spezifisch wirkendes, polyvalentes, landeigenes Heuschnupfen-Gegenmittel zur rationellen Immunisierung.

Mündel-Frankfurt a. M.

XII. Verdauungsorgane.

Quantitative changes in hepatic Glykogen in anaphylactic shock. (Quantitative Veränderungen des Leberglykogens im anaphylaktischen Schock.) *F. J. O' Neill, W. H. Manwaring* und *H. B. Moy*. Journ. am. med. Ass. Vol. 84. 1925. 1102.

Im anaphylaktischen Schock verschwindet beim Hund das Leberglykogen bereits in den ersten 15 Minuten. Verff. glauben, daß dies mit der Hyperglykämie im anaphylaktischen Schock (*Zunz* und *La Barre*, Compt. rend. soc. de biol. 91. 121. 1924) zusammenhängt. *Schiff*.

XIII. Respirationsorgane.

Über Kinderpneumonie. Von *St. Engel*. Klin. Woch. 1925. S. 681.

Die Arbeit bespricht in der Hauptsache die Lokalisation der Lungenentzündungen in den verschiedenen Perioden des Kindesalters und deutet für die Bevorzugung bzw. für das Freibleiben bestimmter Lungenteile interessante Erklärungsmöglichkeiten an, so für die relative Seltenheit der linken Oberlappenerkrankung die extrapulmonale Lage der regionären Lymphknoten. *Kochmann*.

Le traitement des pleurésies purulentes à pneumocoque par l'optochine. (Die Behandlung der eitrigen Pneumokokken-Pleuritis mit Optochin.) Von *Pierre Worringer*. Arch. de Méd. des Enfants. Bd. 27. Nr. 12. 1924.

An Hand von fünf mit Optochin erfolgreich behandelten Fällen von Pneumokokken-Pleuritis bespricht Verf. die Art der Anwendung des von *Morgenroth* herausgebrachten Präparates und seine Wirkung. Die erkrankten Kinder waren 4 Monate, 8 Monate, 2 Jahr und 3 Jahre alt. Nur ein Fall kam mit einer relativ frischen Pleuritis, d. h. 14 Tage nach der

Erkrankung, zur Behandlung. Bei den übrigen bestand das Empyem schon länger, z. T. einige Monate. Die von *Gralka* angegebene Methode, die Pleura auszuwaschen, wurde nur anfangs angewandt. *W.* ist dann dazu übergegangen, den Eiter so weit wie möglich durch Punktion zu entleeren und dann 30—40 ccm einer Lösung von Optochin hydrochloricum zu injizieren, und zwar 25 mg pro Kilo Körpergewicht, aber im ganzen nicht mehr als 0,5 g. Der Eingriff wird in den nächsten 3 oder 4 Tagen wiederholt. Bleibt die Temperatur normal, so ist eine weitere Injektion überflüssig, steigt sie wieder an, so ist die Behandlung zu wiederholen. Diese Methode ist die beste zur Erlangung einer schnellen Sterilisation der Pleura. Die Heilung erfolgt sehr schnell, wenn die Pleura einmal steril ist. Auch die funktionelle Herstellung der kranken Lunge ist vollständig, und zwar auch dann, wenn der Pyothorax schon lange vor dem Einsetzen der Behandlung bestanden hat. Wegen seiner spezifischen Wirkung treten die oben geschilderten Erfolge ein, wenn der Eiter nur Pneumokokken enthält. Da in den ersten Lebensjahren die chirurgische Therapie meist schlechte Resultate liefert, sollte man stets bei Pneumokokkenempyem das Optochin verwenden. Dagegen spricht auch nicht die Entstehung eines oft unvermeidlichen künstlichen Pneumothorax, der bedeutungslos, vielleicht sogar nützlich ist, durch Verhinderung von Adhäsionen.

Hertha Götz.

XIV. Harn- und Geschlechtsorgane.

Renal tumours in Children. (Nierentumoren bei Kindern.) Von *J. C. Schippers.* Acta Paediatrica. Vol. 4. Fasc. 2. 15. IV. 25.

Die kindlichen Nierentumoren haben folgende Merkmale:

1. Dieselben treten vor dem 5. Lebensjahre auf.
2. Wachsen schnell zu enormer Größe.
3. Metastasieren erst im Endstadium.
4. Verursachen sehr spät Kachexie.
5. Haben eine besondere Struktur.

Ihren Ursprung haben sie wahrscheinlich schon im fötalen Leben, und zwar entstehen sie nach *Wilms* aus undifferenzierten versprengten Mesodermkeimen. Meist sind sie einseitig lokalisiert, unregelmäßig in der Form, bisweilen solide, bisweilen zystisch degeneriert. Mikroskopisch findet sich embryonal sarkomatöses Gewebe mit Rund- und Spindelzellen, alle anderen Gewebselemente kommen daneben vor.

Die Symptome sind uncharakteristisch. Schmerzen werden verschieden lokalisiert. Hämaturie tritt nur in 10 % der Fälle auf. Urin enthält nicht immer Albumen. Fieber ist meist vorhanden; sekundäre Pneumonie führt häufig zum Exitus.

Die Diagnose wird meist zu spät gestellt. Differentialdiagnostisch kommen Hydro- oder Pyonephrose, Zystenniere, Echinokokkuszysten und Nebennierentumoren in Frage. Röntgendurchleuchtung, Punktion des Tumors sind diagnostische Hilfsmittel. Eine Probelaparotomie ist jedoch in zweifelhaften Fällen vorzuziehen.

An Hand von 11 Fällen schildert Verf. die Dauer der Krankheit, die zwischen 2 und 15 Monaten schwankt, den Verlauf und die schlechte Prognose. Da Spontanheilung unmöglich, ist die chirurgische Entfernung

des Tumors die Methode der Wahl. Nur 5 % der Operierten waren nach 5 Jahren noch gesund. Über die Röntgenbehandlung der Tumoren und die kombinierte Strahlen- und operative Behandlung sind die Erfahrungen noch zu gering. *Rob. Cahn.*

The Kidney: A Filter for Bacteria. (Die Niere: Ein Filter für Bakterien.) The role of Technic on the apparent excretion of bacteria by the kidney. (Der Einfluß der Technik auf nachweisbare Ausscheidung von Bakterien durch die Niere.) Von *Henry F. Helmholtz* und *Ruth S. Field.* Americ. Journ. of Diseas. of Childr. Vol. 29. Nr. 5. Mai 1925.

Die verschiedenen Ergebnisse über den Bakteriengehalt im Urin nach intravenöser Injektion von Koli und Staphylococcus aureus haben die Verf. zu neuen Experimenten veranlaßt. Daraus ergibt sich, daß lediglich die Technik die unterschiedlichen Resultate bestimmt. Bei 56 Meerschweinchen wurde der Urin durch Punktion der Blasenwand gewonnen. Nur in 2 % der Fälle waren die Kulturen positiv. In 24 anderen Versuchen wurde der Urin durch Katheterisation oder durch Dauerkatheter entnommen. 50 % ergaben positives Resultat; in allen positiven Fällen wuchsen Coli und Staphylococcus aureus. In den übrigen Fällen war der Urin steril. *Rob. Cahn.*

IV. The effect of clamping the renal artery or renal vein on the passage of bacteria into the urine. (IV. Der Einfluß der Abklemmung der Nierenarterie oder Nierenvene auf die Durchlässigkeit von Bakterien in den Urin.)

Es wurden Versuche angestellt, die Zurückhaltung von Bakterien in der Niere festzustellen. Zu diesem Zwecke wurde bei Meerschweinchen die linke Nierenarterie oder Vene für die Zeit von 3 Min. bis zu 2 Stunden abgeklemmt, der rechte Ureter gleichzeitig abgebunden. Die intravenöse Injektion von 20 %iger Zuckerlösung und der Nachweis von Zucker im Blasenurin lieferten den Beweis, daß der Urin aus der verletzten Niere stamme. Ferner wurden Koli oder Staphylokokken direkt in die Ohrvene injiziert und die Tiere 15 Minuten bis 2 Stunden nach der Bakterieninjektion getötet.

In 18 Fällen wurde die Nierenarterie abgeklemmt, der Urin war steril, falls die Unterbindung eine Stunde oder weniger lang gedauert hatte. In 2 Fällen von 2 stündiger Unterbindung fanden sich Bakterien. Also das Nierenfilter bleibt intakt, wenn die Nierenarterie eine Stunde oder weniger lang unterbunden ist. Histologisch war entsprechend der Unterbindungszeit eine mehr oder weniger starke Degeneration der Nieren eingetreten.

In 19 Fällen wurde die Nierenvene abgeklemmt. Nur in 4 Fällen waren die Kulturen positiv, unabhängig von der Abklemmungszeit. Nach 2 stündiger Abklemmung war die Urinsekretion so minimal, daß diese Versuche ausscheiden mußten. Da der Tod der Niere längstens 40 Minuten nach der Bakterieninjektion erfolgte, ergibt sich, daß das Nierenfilter bei Venenabklemmung bereits nach 40 Minuten die Bakterien durchlassen kann. Histologisch zeigte sich ebenfalls Degeneration der Nierenepithelien und große Anzahl von Bakterienkolonien in der Niere. *Rob. Cahn.*

Parenchymatous Nephritis. I. As a general Systemic disorder. (Parenchymatöse Nephritis. I. Eine allgemeine Systemstörung.) Von *S. W. Clausen.* Amer. Journ. of Diseases of Childr. Vol. 29. Nr. 5. Mai 1925.

Die parenchymatöse Nephritis bei Kindern ist charakterisiert durch Auftreten von Ödemen und Albuminurie; es fehlen die Symptome der hämorrhagischen Nephritis: Hämaturie, Blutdrucksteigerung und Erhöhung des Blutstickstoffgehaltes. Ätiologisch kommt eine Infektion mit Staphylokokken, meist ausgehend vom paranasalem Sinus in Betracht. Die Resorption der von den Bakterien gebildeten Toxine hat eine allgemeine Gewebsschädigung zur Folge.

Die parenchymatöse Nephritis tritt seltener und meist bei jüngeren Kindern auf als die hämorrhagische. Die Mortalität ist weit höher. Von 23 Patienten starben 10, davon infolge der Schwere der Infektion: 3 an Peritonitis, 3 an Pneumonie, 1 an Empyem. Bei 2 war die lokale Infektion nicht nachzuweisen, einer starb an Alkalivergiftung durch Überdosierung von Bikarbonat. In allen Fällen bestand Pyurie; gastrointestinale Symptome, Leberveränderungen, zerebrale Erscheinungen infolge von Hirnödem waren häufig.

Im Blute findet sich Verminderung des Blutstickstoffs, des Plasma- und Serumproteins, Vermehrung des Fibrinogens, des Fett- und Cholesteringehalts. Anämie besteht immer. Die Blutmenge ist normal. Da die parenchymatöse Nephritis immer mit einer allgemeinen Gewebsschädigung durch Infektion einhergeht, muß die Therapie zunächst die Infektion bekämpfen. Daneben werden diuretische Mittel, eventuell auch Bluttransfusionen nützen können. Sehr wichtig ist die Diät, die eiweiß-, kalorienreich und salzarm sein muß und nicht unter 1000 ccm Flüssigkeit enthalten soll. Außer Vegetabilien sind Milch, salzfreier Käse, Eier und Fleisch zu geben, so daß 60—80 Kalorien pro Kilogramm des nach Größe und Alter des Patienten berechneten Durchschnittsgewichtes zugeführt werden.

II. Infection of paranasal Sinus as Etiology. (Infektion des paranasalen Sinus als Ätiologie.)

Bei dem Auftreten der parenchymatösen Nephritis spielt die Infektion des paranasalen Sinus eine große Rolle. Der Beweis wird folgendermaßen geliefert.

1. In 11 beobachteten Fällen wurde Sinusinfektion festgestellt.
2. Verschlimmerung der Sinusinfektion und der Nephritis gehen Hand in Hand.
3. Besserung der Infektion hat Besserung der Nephritis zur Folge.
4. Andere Behandlung hatte nur vorübergehenden Erfolg.
5. Bei anderen Nephritisarten findet man nicht regelmäßig Sinusinfektion.

Von den 11 behandelten Fällen wurden 4 geheilt und einer gebessert. In diesen Fällen führte nur ausgiebige Behandlung der parnasalen Sinus die Heilung herbei. Von den 6 nicht geheilten Fällen starben 3, 2 erlagen einer Streptokokkenseptikämie, die unabhängig von der Sinusinfektion bei der gesteigerten Empfänglichkeit aufgetreten war. Ein Patient starb infolge Verschlimmerung des bestehenden Herzleidens. Die 3 übrigen verließen die Klinik vor Abschluß der Behandlung.

III. The Surface Tension of the Blood-Serum. (Die Oberflächenspannung des Blutserums.)

Das Auftreten der Ödeme bei parenchymatöser Nephritis beruht auf einer Veränderung des Gleichgewichtszustandes zwischen Zellen- und Körperflüssigkeit. Zur Untersuchung dieses Problems wurde die Feststellung der Oberflächenspannung des Blutserums herangezogen. Die Versuche wurden mit Hilfe der *Harkins*schen Tropfengewichtsmethode angestellt, und zwar in normalen Fällen, bei glomerulärer Nephritis, bei Ekzem und bei parenchymatöser Nephritis. Die Versuche ergaben, daß nur bei parenchymatöser Nephritis die Oberflächenspannung des Blutes stark herabgesetzt ist, verschieden stark je nach der Schwere der Erkrankung. Es wird die Vermutung ausgesprochen, daß zwischen der Herabsetzung der Oberflächenspannung und dem geringen Proteingehalt des Serums bei parenchymatöser Nephritis Beziehungen bestehen.

Rob. Cahn.

XV. Haut und Drüsen.

Prurigo Besnier bei Asthma. Von *Kaj Baagoe.* (Borneafdel., Rigshosp., Kopenhagen.) Ugeskrift f. Laeger Jg. 86. Nr. 33. S. 609. 1924. Ref. Zentralblatt für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde. B. VII. S. 28. Heft 1.

Eine häufige Komplikation bei Asthma in den Kinderjahren ist der von *Besnier* beschriebene Prurigo, der meist als Säuglingsekzem in dem ersten Lebensjahr beginnt, was an einen ursächlichen Zusammenhang zwischen *Besniers* Prurigo und Ekzema infantile denken läßt.

Bei 67 mit der Kutireaktion untersuchten Asthmapatienten war das Untersuchungsergebnis in 78 % der Fälle positiv, darunter litten gleichzeitig 13 Patienten an „Prurigo *Besnier*". Die Hauptbedingung für die Entstehung des „Prurigo *Besnier*" besteht in dem Vorhandensein einer anaphylaktischen Disposition gleichzeitig mit anderen anaphylaktischen Symptomen. Die Neigung zu Spontanheilung läßt die Prognose günstiger stellen als früher.

Mündel, Frankfurt a. M.

Tentativi di autoemoterapia nelle manifestazioni eczematose della diatesi essudativa. (Versuche mit Autohämotherapie bei den ekzematösen Erscheinungen der exudativen Diathese.) Von *A. Mazzeo*-Neapel. La Pediatria. 1925. S. 700.

Technik: Entnahme von 2—3 ccm Blut aus der Vene und sofortige intragluteale Injektion ohne jeden Zusatz. In 9 von 15 behandelten Fällen trat nach wenigen Tagen eine rezidivfreie Heilung auch nässender Ekzeme ein, die übrigen 6 waren nach der Behandlung wesentlich gebessert. Besonders günstigen Einfluß soll die Eigenblutinjektion auf das Jucken gehabt haben.

K. Mosse.

Quelques cas d'erythème noueux soumis avant l'éruption à un éxamen radiographique et à l'épreuve de la tuberculine. (Einige Fälle von Erythema nodosum, die vor dem Ausbruch einer Röntgenuntersuchung und der Tuberkulinprobe unterworfen wurden.) Von *Harald Belfrage.* Acta Paeditrica. Vol 4 Fasc. 2. 15. April 25.

Bei 3 Fällen trat gleichzeitig mit dem Erythema nodosum ein Hilusschatten im Röntgenbilde auf, der vorher nicht nachweisbar war. Bei 2

dieser Kinder wurde die Tuberkulinprobe, die bei früheren Untersuchungen negativ war, positiv. Bei einem 4. Falle wurde eine Veränderung im Röntgenbilde vermißt, dagegen wurde mit dem Auftreten des Erythema nodosums die Tuberkulinprobe positiv. In einem 5. Falle mit Drüsentuberkulose trat ebenfalls keine Veränderung im Hilusgebiet auf.

Rob. Cahn.

XVI. Skelett und Bewegungsorgane.

Clinical observations on Craniotabes and Rickets. (Klinische Beobachtungen bei Kraniotabes und Rachitis.) Von *S. J. Wilson* und *M. Seldowitz.* Amer. Journ. of Diseases of Children. Vol. 29. Nr. 5. Mai 1925.

Beobachtungen an 164 Fällen von Kraniotabes, die zu folgenden Feststellungen führten:

1. Kraniotabes ist nicht immer mit Rachitis vergesellschaftet.
2. Kraniotabes tritt zeitlich früher in Erscheinung als Rachitis.
3. Die Jahreszeit hat einen entscheidenden Einfluß auf das Auftreten der Kraniotabes, indem die größere Zahl der Fälle zwischen Mai bis Juli erscheint.
4. Das Verschwinden der Kraniotabes ist ebenfalls abhängig von der Jahreszeit. Heilung in 93 % im August und September, unabhängig von der Behandlungsweise.

Rob. Cahn.

XVII. Verletzungen, Vergiftungen, Mißbildung, Geschwülste.

XVIII. Säuglings- und Kinderfürsorge, Hygiene, Statistik.

Gesundheitliche Aufgaben der Säuglings- und Kleinkinderfürsorgestellen. Von *Hugo Nothmann.* Klin. Woch. 1925. S. 1605.

Die Aufgabe der Mutterberatungsstellen beschränkt sich nicht nur auf die Verhütung von Ernährungsstörungen, sondern umfaßt auch die prophylaktische Bekämpfung der Infektionskrankheiten einschließlich der Lues und der Tuberkulose. In der Berliner Mutterberatungsstelle des Verf. werden öffentliche unentgeltliche aktive Diphtherieschutzimpfungen ausgeführt. Sämtliche Berliner Säuglingsfürsorgestellen behandeln seit 1920 luetische Säuglinge und Kleinkinder spezifisch auf Kosten der Stadt.

Kochmann.

Die Zukunft des Kinderspeisungswerkes in Deutschland. Von *Th. Hoffa.* Klin. Woch. 1925. S. 1319.

Verf. befürwortet aufs wärmste die Fortführung der Schulspeisung unterernährter Kinder und schlägt die Einrichtung einer Reichszentrale und von provinziellen und kommunalen Instanzen für die Organisation und Überwachung dieser Speisungen vor. *Kochmann.*

Unfallversicherung von Kindern. Von *Karl Behm.* Klin. Woch. 1925. S. 1175.

Unfallversicherung gibt es bis jetzt nur bei den vom Verein für Landaufenthalt von Stadtkindern versorgten Ferienkindern. Die betreffende Versicherungsgesellschaft hat in den ersten Jahren mit großem Defizit gearbeitet, da die Unfälle weit zahlreicher waren als man ursprünglich angenommen hatte. Bei der zunehmenden Gefährdung der Kinder durch den Straßenverkehr wird die weitere Ausdehnung der Unfallversicherung

von Kindern notwendig werden. Um den Eltern von Kindern, die auf dem Ferienaufenthalt tödlich verunglücken, die Überführung der Leiche zu ermöglichen, muß auch eine Sterbeversicherung einbezogen werden.

Kochmann.

Tuberkulosesterblichkeit und Industrialisierung. Von *Georg Wolff.* Klin. Woch. 1925. S. 1459.

An der Hand von Statistiken aller europäischen Länder wird nachgewiesen, daß in den Industriestaaten die Tuberkulosesterblichkeit erheblich geringer ist als in den Agrarstaaten. In Ländern, in denen sich die Industrie erst im Laufe der letzten Jahre bzw. Jahrzehnte entwickelt hat, ist die Tuberkulosesterblichkeit gleichlaufend mit der Industrialisierung gesunken. Die Gründe dieser Erscheinung sucht Verf. in dem gewerkschaftlichen Zusammenschluß der Arbeiter, in der wirtschaftlichen Hebung des Arbeiterstandes durch erhöhte Löhne und in der fortschreitenden Aufklärung der Laien. Zur weiteren Einschränkung der Tuberkulosesterblichkeit hält Verf. die gesetzliche Meldepflicht der Tuberkulose, die zwangsmäßige Isolierung der ansteckenden Kranken und die gesetzliche Versorgung der unterhaltspflichtigen Familienmitglieder für erforderlich. *Kochmann.*

Über die starke Zunahme der Sterblichkeit der unehelich geborenen Säuglinge in Alt-Berlin und deren Ursachen. Von *Clemens Wiese.* Klin. Woch. 1925. S. 1075.

In den Jahren 1920—23 ist die Sterblichkeit der unehelich geborenen Säuglinge auffallend hoch gestiegen, während die der Ehelichen sogar noch gesunken ist. Die Statistik der Todesursachen zeigt eine besonders große Übersterblichkeit infolge von Lebensschwäche, Grippe, Pneumonie, anderen Infektionskrankheiten und Lues. Die Fürsorge, die auf dem Gebiet der Ernährungstherapie so viel Erfolg hatte, sollte ihr Augenmerk nun auf diese Gebiete lenken: Infektionsschutz, Therapie der Pneumonie, Ausbau der Familienpflege, möglichst frühzeitige Erkennung und Behandlung der Lues congenita (z. B. gesetzliche Einführung der Retroplazentar-Blutentnahme zur Untersuchung nach *Wassermann*). *Kochmann.*

Personalien und Tagesnachrichten.

Axel Johannessen †.

Anfang März dieses Jahres verstarb in Oslo (Norwegen) Prof. Dr. *Axel Johannessen*. Ihm verdankt Oslo die Errichtung einer Universitäts-Kinderklinik, an der er bis in sein hohes Alter als Lehrer wirkte.

Die Zeit seiner Wirksamkeit fällt in die Periode des Aufschwungs der Pädiatrie. *Johannessen* erkannte sehr bald die große Bedeutung deutscher Forschung auf dem Gebiete der Kinderheilkunde, und dies führte ihn zu einem engen Anschluß an die Vertreter dieses Faches in Deutschland. Allen, die ihn kennengelernt hatten, wird er durch sein aufrichtiges Interesse für die deutsche Forschungsarbeit in dauernder Erinnerung bleiben.

Er war aber nicht nur Zuschauer bei der Arbeit anderer, sondern bereicherte die Kinderheilkunde auch durch eine Anzahl sehr bemerkenswerter, eigener Arbeiten, von denen ein Teil in deutscher Sprache publiziert ist, und die auch heute noch wegen ihrer Bedeutung viel zitiert werden.

Johannessen war mit den Eigenschaften eines hervorragenden Arztes und Forschers ausgezeichnet. Ihm verlieh aber die Natur noch andere Gaben. Er war eine vornehme, ernstdenkende Natur, ausgestattet mit einer hervorragenden Beredsamkeit, und ein glänzender Gesellschafter. Jedem, der mit ihm außerhalb wissenschaftlicher Sitzungen im geselligen Kreise einige Stunden verleben durfte, wird die liebenswürdige und lebensfreudige Art seiner Unterhaltungsgabe unvergeßlich bleiben.

Die Pädiatrie hat an *Johannessen* den Verlust einer markanten Persönlichkeit zu beklagen. Wir wollen sein Andenken in Ehren halten.

Czerny.

Am *Sonntag, den 11. April,* direkt *vor Beginn des Kongresses für innere Medizin,* findet in *Wiesbaden* eine gemeinsame Tagung der Vereinigungen südwestdeutscher und niederrheinisch-westfälischer *Kinderärzte* statt. — Sitzung im neuen Museum. Projektionsapparat und Epidiaskop zur Verfügung. — Anmeldungen zur Teilnahme und von Vorträgen bis *spätestens 20. März* erbeten an Sanitätsrat Dr. *Lugenbühl, Wiesbaden, Schützenhofstr. 9.*

Druckfehler-Berichtigung.

In der Arbeit von *Szontágh* auf S. 187 (Band CXI) muß es in der fünften Zeile von unten heißen *autotoxische Genese* anstatt antitoxische Genese.

In der Arbeit von *Feuchtwanger-Lederer* auf S. 15 dieses Bandes muß es in Zeile 11 von oben (Überschrift) heißen „*Kalziumchloridverabreichung*" anstatt Kalziumchloratverabreichung.

I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Hamburg-Eppendorf
[Direktor: Prof. Dr. *Kleinschmidt*].)

Pneumococcus planus.
Ein Beitrag zur Ätiologie der grippalen Erkrankungen des Kindesalters[1].

Von

Priv.-Doz. Dr. A. ADAM.

Ein Blick auf die letztjährigen Statistiken der Todesfälle im Säuglingsalter in Deutschland lehrt, daß die Mortalität von Jahr zu Jahr abgenommen hat. Betrachtet man die Statistik in bezug auf die verschiedenen Todesursachen genauer, so fällt auf, daß an der allgemeinen Abnahme vorwiegend, ja fast ausschließlich, die Todesfälle an Ernährungsstörungen teilhaben, während die Zahl der sonst die größte Sterblichkeit aufweisenden, sogenannten grippalen Erkrankungen und ihrer Komplikationen nicht nur gleichgeblieben ist, sondern in einzelnen Jahren sogar beträchtlich zugenommen hat (vgl. *Wiese*). Es ist auch jedem, in Anstalten tätigen Kinderarzte bekannt, daß die Einlieferung schwer ernährungsgestörter Säuglinge seltener wird, während die Behandlung akuter Erkrankungen der oberen Luftwege und ihrer Komplikationen beim Säugling und älteren Kinde gewissermaßen das tägliche Brot des Pädiaters darstellen. Diese Erkrankungen sind es auch, die dank leichter Übertragbarkeit und gefahrvoller Erscheinungsformen heute der wichtigste Anstaltsschaden auf Säuglingsabteilungen sind, vor allem dort, wo zahlreiche Kinder in großen Abteilungen zusammen liegen.

Ganz zu Unrecht werden diese Infekte, wie verschiedentlich hervorgehoben, als die „banalen, grippalen Erkrankungen" des Kindesalters bezeichnet. Außer der einfachen Rhinopharyngitis gehören ohne Zweifel hierher gewisse Formen von Bronchitis, Bronchopneumonie, Otitis media, Meningitis, Empyem der Nebenhöhlen und der Pleura, Peritonitis und eine große Zahl gleicher Komplikationen bei akuten Ernährungsstörungen. Ihre

[1]) Nach einem Vortrage in der Biolog. Abteilung des Ärztlichen Vereins Hamburg am 8. XII. 1925.

leichte Übertragbarkeit stellt außergewöhnliche Anforderungen an die Prophylaxe. Die Zahl der in einer Anstalt vorkommenden Infekte ist daher in weiten Grenzen davon abgängig, wie weit Schutzmaßnahmen durchgeführt werden können.

Im Verhältnis zu den Fortschritten der Behandlung von Ernährungsstörungen während der letzten Jahrzehnte stehen wir therapeutisch diesen Erkrankungen meist abwartend gegenüber. Wir legen eigentlich in erster Linie Wert auf die Hebung der Resistenz durch Besserung des Ernährungszustandes des Kindes und auf die Verhütung alimentärer Schädigung während des Infektes. Ohne Zweifel bedeutet hier die Anwendung fettangereicherter Sauermilchen als Dauernahrung eine Erleichterung, besonders in ungünstig angelegten Anstalten. Uns haben sich die Einbrennbuttermilch nach *Kleinschmidt* und die von mir angegebene Diätmilch mit Butter-Mehl- oder Einbrennezusatz und die Säurefettmilch bewährt.

Bei der geschilderten Lage berührt es eigenartig, daß die Ätiologie und ätiologische Bekämpfung dieser sicher häufigsten Kinderinfektionskrankheit in Deutschland durchaus einer systematischen Bearbeitung entbehrt. Wenig findet man auch in ausländischen Blättern, mit Ausnahme von Untersuchungen über Bronchopneumonie und Pneumonie. Über die zunächst in Frage kommende bakteriologische Untersuchung von Nasen- und Rachensekret bei grippalen Erkrankungen ist so wenig, die ätiologischen Zusammenhänge Förderndes bekannt, daß sich ein Eingehen auf die Literatur der rein heuristischen Sammelbefunde erübrigt. Auch die jüngste Arbeit von *Ivens* und *Stern* trägt ätiologischem Bedürfnis nicht entsprechend Rechnung, da sie sich auf eine Zusammenstellung der hauptsächlich vorkommenden Bakterienarten ohne genaue Differenzierung beschränkt.

Im Laufe von etwa ¾ Jahren habe ich die Bakteriologie der akuten und chronischen, grippalen Infekte und ihrer Komplikationen systematisch untersucht und bin zu dem Ergebnis gekommen, daß als die wichtigsten Erreger im Kindesalter *Pneumokokken* in Frage kommen. Die bakteriologischen Resultate sind so eindeutig, daß sich daraus die grundsätzliche Bedeutung bakteriologischer Untersuchung ergibt. Es scheint sehr unwahrscheinlich, daß es sich lediglich um lokale oder zeitliche, epidemische Befunde handelt, da in der amerikanischen Literatur drei kleinere Untersuchungsreihen über Sputumbakteriologie bei kindlicher Lungenentzündung vorliegen, die eine ähnliche Häu-

figkeit von Pneumokokkeninfektionen aufweisen. Die Methodik ist aber, wie die Autoren z. T. selbst zugeben, nicht so eindeutig, daß sie zur bakteriologischen Klärung der Bronchopneumonie und Pneumonie ohne weiteres verwertbar ist.

Methodik.

Meine Beobachtungen beziehen sich vorwiegend auf Untersuchung des Nasensekretes von Säuglingen und älteren Kindern, sowie des Nasen- und Rachensekretes von Erwachsenen, teils Ärzten und Pflegepersonal, teils erwachsenen Patienten der internen Aufnahmestationen des Eppendorfer Krankenhauses. Um nicht nur endemisches Virus zu erfassen, wurden auch zahlreiche Säuglinge und ältere Kinder sofort bei der Einlieferung in die Klinik untersucht, die erwachsenen Patienten sämtlich nur unmittelbar nach der Aufnahme.

Eine 5 cm lange Platinöse wurde etwa 4 cm tief in die Choanen eingeführt und etwas Sekret entnommen. Rachensekret wurde entweder durch Gaumentonsillenabstrich oder durch kräftiges Räuspernlassen gewonnen. Auf letzte Weise herausbefördertes Sputum ließ man in eine sterile Petrischale entleeren. Es diente nur zur intraperitonealen Mausimpfung.

Die Kulturen wurden durchweg auf *Blutagarplatten* angelegt (3% Nähragar von p_H 7,2 mit 10% Zusatz von sterilem, defibriniertem Menschenblut. Verwendung nach 24stündigem Stehen bei Stubentemperatur, nicht früher oder später.). Auf diese Weise gelangten über 500 Blutagarausstriche zur Verarbeitung. Nach 2tägigem Bebrüten bei 37° war die Kolonieform im allgemeinen typisch genug, um Beurteilung der einzelnen Bakterienarten mittels Gramfärbung und kultureller bzw. serologischer Methoden zu ermöglichen. Es stellte sich als vorteilhaft heraus, die Blutagarplatten durch Einstellen unter eine Glasglocke im Brutschrank und eventuell Beisetzen einer wassergefüllten Petrischale vor Austrocknung zu bewahren. Die Reinzüchtung der besonders zu prüfenden Kolonien erfolgte auf gleichen Blutagarplatten oder auf Blutbouillon (Nährbouillon von p_H 7,2 mit Zusatz von 10% sterilem, defibriniertem Menschenblut in Gesamtmenge von 5 ccm). Auf gleiche Weise wurde auch anderes Material (Eiter bei Otitis media, Exsudat, Lumbalpunktat usw.) untersucht.

Befunde.

Die Bakterienflora des Nasenrachenraumes bei Säuglingen und zum großen Teil auch bei älteren Kindern zeichnet sich,

im Gegensatze zu der des Erwachsenen, durch einen besonders mannigfaltigen Formenkreis aus. Die Feststellungen beziehen sich auf z. T. mehrmalige Untersuchungen von 224 Kindern (140 der beiden ersten Lebensjahre, 84 2—14 jährigen Kindern) und 170 Erwachsenen. Während im Nasensekret des Erwachsenen fast ausschließlich Staphylokokken vorkommen, ist die Flora des Nasensekretes der Kinder eine reichhaltigere. Zwar sind auch hier häufig Staphylokokken zu kultivieren, im Vordergrunde aber stehen, vor allem bei Infekten, Pneumokokken und Micrococcus catarrhalis. Relativ oft kommen auch Bazillen der Diphtheriegruppe und Influenzabazillen vor. Die Nasensekretflora des Kindes ist aber keine konstante. Während bei akuten katarrhalischen Erscheinungen entschieden Pneumokokken vorwiegen — man trifft nicht selten geradezu auf Reinkulturen —, dabei häufig auch zahlreiche Kolonien von Micrococcus catarrhalis und Influenzabazillen gefunden werden — ändert sich die Flora beim Abklingen des Infektes. Meist treten dann Micrococcus catarrhalis oder Staphylokokken oder beide Arten in den Vordergrund, und schließlich nähert sich das Bild oft mehr dem des Erwachsenen, d. h. Überwiegen der Staphylokokken. Des öfteren war es möglich, den Ausbruch einer Saalendemie zu verfolgen, wobei beachtenswerterweise mehrmals das Auftreten zahlreicher Pneumokokken im Nasensekret schon kurz vor dem Auftreten katarrhalischer Erscheinungen zu beobachten war.

	Pneumococcus planus %	Micrococcus cath. %	Influenza-Baz. %	Diphtheriegruppe %	Staphylococcus %	Streptococcus %	Gram-negative Stäbchen %	Andere gram-negative Stäbchen %
1.—2. Lebensjahr	60	48	16	34	70	10	9	—
2.—14. Lebensjahr	43	33	14	24	53	7	1	—
Erwachsene . .	$2^1/_2$	4	—	30	60	68	7	10

Diese Statistik gibt bezüglich der Häufigkeit der Pneumokokken eigentlich nur für die Säuglinge und Erwachsenen vergleichbare Verhältnisse, da sich herausstellte, daß auch von den neuaufgenommenen Säuglingen 50% (20 unter 40 Fällen) mit Pneumokokken infiziert waren. Die älteren Kinder wurden während Saalinfekten oder nach längerem Krankenhausaufenthalte untersucht. Der hohe Prozentsatz an Pneumokokkeninfektionen unter ihnen hängt ohne Zweifel damit zusammen. Denn unter 12 Neuaufnahmen älterer Kinder erwies sich nur

ein Kind als pneumokokkeninfiziert. Mit Rücksicht auf die relative Seltenheit der Erkrankung Erwachsener an Pneumokokkeninfektionen ist die Tatsache bemerkenswert, daß Kinder des Schulalters auch seltener Pneumokokken aufwiesen als solche des Spielalters:

	Pneumococcus planus
1.—2. Lebensjahr	60 %
2.—6. „	51 %
6.—14. „	33 %

Es spricht sich hierin offenbar eine Abnahme der Disposition aus, die im Erwachsenenalter nur noch selten eine Erkrankung zustandekommen läßt.

Der Pneumokokkentypus des Kindesalters.

1. Eigenschaften des Pneumococcus planus.

Der nachgewiesene Pneumokokkentypus unterscheidet sich von den am häufigsten beim Erwachsenen als Erreger der kruppösen Pneumonie vorkommenden Typen.

Diese Feststellung ist möglich geworden, nachdem zuerst *Neufeld* und *Händel* und später amerikanische Autoren, *Cole, Dochez, Avery, Gillespie, Chickering* verschiedene Typen zu unterscheiden gelehrt haben. *Neufeld* und *Händel* konnten nachweisen, daß es verschiedene Typen gibt, die sich immunbiologisch im Mäuseversuch streng voneinander unterscheiden lassen. Durch Vorbehandlung von größeren Tieren mit den einzelnen Stämmen konnten Sera erhalten werden, die Mäuse nur gegen Infektion durch den homologen Typus schützten. Die Amerikaner bedienten sich in ausgiebiger Weise der spezifischen Agglutinationskraft solcher Sera. Sie verwenden drei Sera für die am häufigsten vorkommenden Typen, die sie I, II, III bezeichnen, und rechnen alle anderen Pneumokokken, die nicht hiermit agglutinieren, zu einer Sammelgruppe IV, zu der nach ihrer Ansicht mehrere Typen gehören. Nach einer Zusammenstellung von *Cole* c. s. verteilen sich unter 454 Fällen kruppöser Pneumonie des Erwachsenen in Amerika die einzelnen Typen in folgender Weise: I 33,3%, II 33,5% (einschließlich 3 Untertypen), III 13%, IV 20,2%. Es ist zu bemerken, daß der Typus III dem Pneumococus mucosus entspricht. Diese Feststellungen sind für den Erwachsenen von mehreren Autoren anderer Länder, auch Deutschlands, im großen Ganzen bestätigt worden.

Mittels der Sera für die drei genannten Typen, die ich der Liebenswürdigkeit von Geh.-Rat *Neufeld* (Berlin) und Dr. *Wadsworth,* Direktor des Department of Health des Staates Neuyork, verdanke, untersuchte ich die beim Kinde gezüchteten Pneumokokken und konnte feststellen, daß sie — mit verschwindenden Ausnahmen — nicht mit den am häufigsten vorkommenden Typen I—III übereinstimmen, sondern zur Gruppe IV gehören.

Bei Anstellung der Agglutination ist folgendes zu beachten: Als geeignete Verdünnung des sehr brauchbaren, amerikanischen Serums erwies sich das Verhältnis 1:5. Man benützt eine 24stündige Kultur auf 10% Menschenblutbouillon, von der man die obere blutkörperchenfreie Kulturflüssigkeit zu gleichen Teilen (je 0,2 ccm) mit der Serumverdünnung in kleinem, sterilem Spitzgläschen vermischt. Nach 2stündigem Aufenthalt der Röhrchen im Brutschrank erfolgt die erste und nach weiterem 20stündigem Stehen im Eisschrank eine zweite Ablesung, eventuell mit Hilfe eines Agglutinoskops. Für größere Untersuchungsreihen genügt es, bei einiger Übung, eine große Öse der Kulturflüssigkeit mit einer Öse der Serumverdünnung auf einem Objektträger in geringer Ausdehnung zu vermischen und die Ablesung nach 24stündigem Liegenlassen in einer durch angefeuchtetes Fließpapier feucht gehaltenen Glasschale vorzunehmen. Nur grobflockige Agglutination ist in beiden Fällen verwertbar. Gerade der Pneumokokkus des Kindesalters zeichnet sich gelegentlich durch eine sehr feinkörnige Zusammenballung der Bakterien, und zwar gleichmäßig in allen drei Seren, aus. Diese ist ebenso unspezifisch wie die öfters bei Dysenteriestämmen vorkommende, feinkörnige Agglutination.

Auf Grund der Agglutination müßte man also zunächst diese Pneumokokken zur Gruppe IV der amerikanischen Autoren zählen. Sie zeichnen sich jedoch durch eine Reihe von Eigenschaften aus, die mich veranlassen, sie *vorwiegend* für einen *einheitlichen Typus* zu halten.

Das hervorstechende Merkmal für die überwiegende Mehrzahl der frisch aus Nasensekret gezüchteten Stämme ist die eigenartige Kolonieentwicklung auf Menschenblutagar. Wenn die einzelnen Kolonien der Ausstrichplatte weit genug voneinander entfernt stehen, dann kommt eine charakteristische, ungewöhnlich große, flache, flüssige Kolonie zustande, die dazu berechtigt, diesen Typus als *Pneumococcus planus* zu bezeichnen. Zuweilen entwickelt sich die Kolonieform schon nach 24 Stunden, in anderen Fällen muß man die Platten einige Tage

unter einer Glasglocke bei Stubentemperatur stehen lassen. Es ist schon lange bekannt, daß es Pneumokokkenstämme gibt, die sich durch Bildung von Riesenkolonien auf Blutagar auszeichnen. Bei einer größeren Zahl, frisch aus Sputum von pneumoniekranken Erwachsenen gezüchteter Stämme ist mir aber diese Eigenschaft nicht als ein Charakteristikum der Typen I, II, III aufgefallen. Typus III läßt sich, frisch gezüchtet, an und für sich leicht durch seine Schleimbildung unterscheiden. Die genannte Eigenschaft des Pneumococcus planus ist jedoch leider keine konstante. Bei häufig wiederholtem Fortzüchten auf Blutagar, und, wie es scheint, auch bei beträchtlicher Abnahme der Tiervirulenz, geht die große, flache Form allmählich, in einer Anzahl der Fälle, in eine kleine, uncharakteristische Form über. Es sei betont, daß der Feuchtigkeitsgehalt der Blutagarplatte die große Kolonieform zwar begünstigt, daß er aber keine unbedingte Vorbedingung ist. Des öfteren kommt auch eine feine Körnung der Oberfläche bei diesem Typus zustande.

Die sonstigen Eigenschaften entsprachen den auch sonst für Pneumokokken zutreffenden. Der Blutagar vergrünte ziemlich schnell im Bereiche und in schmalem Hofe um die Kolonie herum. In Blutbouillon wurde Methämoglobin gebildet. Dagegen trat die gewöhnlich bei Pneumokokken vorkommende, schwärzliche Verfärbung der Blutagarkolonie durchweg schwächer auf, als bei den anderen, sogenannten fixen Typen; ja sie war gewöhnlich nicht zu erkennen. Auf künstlichem Nährboden gehen die Kulturen so bald zugrunde, daß es sich empfiehlt, etwa alle 5 Tage zu überimpfen.

Die 24stündige Serumbouillonkultur wurde durch Zusatz von 10proz. taurocholsaurem Natrium oder durch Galle in wenigen Minuten aufgelöst. Inulin wurde in typischer Weise vergoren. Die Mehrzahl der Stämme war mäusepathogen. Nach intraperitonealer Injektion von 0,1—0,2 ccm einer 24stündigen Blutbouillonkultur gingen die Tiere in 24 bis 48 Stunden an Septikämie zugrunde; nur wenige blieben mehrere Tage am Leben, und selten fand sich ein im ersten Tierversuch apathogener Stamm.

Die Gramfärbung ließ einwandfrei die charakteristische lanzettförmige Diplokokkenform erkennen. Bemerkenswert schien die in einige Tage alten Blutagarkolonien nachweisbare große Anzahl nicht mehr Gramfärbung annehmender Kokken. Einzelne Stämme neigten zu längerer Kettenbildung in Blutbouillon. Kapselbildung war im Tierkörper wenig ausgeprägt.

Unter der großen Zahl von Kulturen grampositiver Doppelkokken, namentlich aus Rachensekret Erwachsener, viel seltener von Kindern, trifft man gelegentlich auf Stämme, bei denen man im Zweifel ist, ob es sich um Pneumokokken handelt. Es gibt Stämme, die im Wachstum auf der Blutagarplatte eine große Ähnlichkeit mit Pneumokokkenkolonien aufweisen, die auch nicht mit den drei Seren agglutinieren, die aber keine typische Lanzettform haben und auch nicht einwandfrei durch taurocholsaures Natrium aufgelöst werden. Es sei dahingestellt, ob es sich hierbei um besondere Bakterien handelt. Die Frage der Differenzierung und Typenwandlung gerade der Pneumokokken und Streptokokken ist zurzeit in der bakteriologischen Literatur im Fluß. Ich habe bisher eine Mutation des Pneumococcus planus in einen Streptokokkus nicht gesehen. Man muß zunächst an der bewährten Methode festhalten, die wichtigen charakteristischen Eigenschaften der Bakterienarten zu studieren und sie zur Speziesbestimmung verwerten.

In noch nicht abgeschlossenen Versuchen wurde die Vergärung verschiedener Alkohole und Zucker geprüft. Dieses Verfahren hat sich zur Identifizierung verschiedener Kolirassen, insbesondere zur Diagnose der von mir beschriebenen Dyspepsiekoli, als brauchbar erwiesen. In gleicher Weise diente eine zuckerfreie Nährbouillon mit Zusatz von 10% Menschenserum und 1% Zucker bzw. Alkohol zur Prüfung der Pneumokokkenstämme. Es ergab sich, daß alle Typen, auch Pneumococcus planus, Laktose, Maltose und Sacharose vergärten, daß dagegen Unterschiede gegenüber Mannit, Dulzit, Adonit, Xylose, Arabinose und Rhamnose bestanden; und zwar in dem Sinne, daß Pneumococcus planus mehr Zucker und Alkohole angriff als die drei anderen Typen, und daß diese wieder untereinander verschieden reagierten. Auch aus diesem Verhalten geht eine Sonderstellung des Pneumococcus planus hervor, die vielleicht differentialdiagnostisch verwertbar ist.

2. Vorkommen des Pneumococcus planus.

Außer als Erreger akuter und chronischer Nasopharyngitis, teils allein, teils zusammen mit Micrococcus catarrhalis bzw. Influenzabazillen, fand ich denselben Pneumokokkentypus bei Säuglingen als Erreger von Meningitis purulenta (3 Fälle), Sepsis mit Meningitis (1 Fall), Pleuraempyem (2 Fälle), Bronchopneumonie (im Lungenpunktat eines Falles) und Otitis media (3 Fälle). Beim älteren Kinde traf ich ihn außer bei Rhinopharyn-

gitis, wo er ebenfalls am häufigsten vorkommt, bei Pleuraempyem (1 Fall) und bei Bronchopneumonie (1 Fall).

Nicht alle sogenannten grippalen Infekte, auch nicht im Säuglingsalter, sind allein durch Pneumococcus planus bedingt. Es gibt auch Infektionen mit Micrococcus catarrhalis und Influenzabazillen, die, soweit sich das lediglich aus der Reichlichkeit des Befundes schließen läßt, Erscheinungen von Rhinopharyngitis hervorrufen. Doch treten sie an Häufigkeit und epidemiologischer Bedeutung ganz in den Hintergrund.

Der Erwachsene erkrankt so selten an Pneumococcus-planus-Infektion, daß wir mit Recht von einer typischen *Kinderkrankheit* sprechen können. Es dürfte nicht bedeutungslos sein, daß von den drei Fällen, in denen im Sputum bzw. Nasensekret Erwachsener eine größere Anzahl Kolonien dieses Typus gezüchtet wurden, zwei Fälle zum Personal der Säuglingsabteilung gehörten, ein Arzt und eine Schwester, die beide an akuter, katarrhalischer Rhinitis litten. Der dritte betrifft einen erwachsenen Patienten mit schwerer Paratyphus-B-Bakteriämie. Sonst gelang es weder in 73 Abstrichen aus der Nase noch in 42 Rachenabstrichen bei Erwachsenen den Pneumokokkus nachzuweisen. Auch Typus I und II ließ sich nur je einmal durch direkte Kultur feststellen. Es war dabei gleichgültig, ob der Betreffende bei der Untersuchung Rhinitis oder Angina hatte oder beschwerdefrei war. Es gibt aber auch beim Erwachsenen, wenn auch selten, Pneumokokkenangina und -laryngitis, die sogar in kleinen Endemien auftreten können. Ihre Typen sind aber nicht bekannt (vgl. *Reiche* und *Schomerus*).

Mit Rücksicht auf die Frage der Übertragbarkeit der Infektion durch Erwachsene auf das Kind war es von Bedeutung, zu untersuchen, ob der Erwachsene etwa nur eine hohe Immunität besitzt. Dabei braucht er nicht oder nur dann zu erkranken, wenn er mit hochvirulentem Erreger infiziert bzw. in seiner Resistenz geschwächt wird, oder er entwickelt sich zum Keimträger, der nur wenige lebensfähige Keime beherbergt. Da sich solche nur durch Anreicherung nachweisen lassen, wurde der *Mäuseversuch* zu Hilfe genommen. Es wurde 54 Mäusen etwa je 0,5 ccm, durch kräftiges Räuspern gewonnenens Sputum Erwachsener intraperitoneal injiziert. Von 21 gesunden Ärzten und Schwestern der Säuglingsabteilung beherbergten acht Personen virulente Keime des Pneumococcus planus, während von 33 Patienten der internen Aufnahmestationen des Krankenhauses Eppendorf nur in sechs Fällen Pneumococcus planus und in zwei

Fällen Typus I nachgewiesen wurde. Es dürfte kein Zufall sein, daß das Personal der Säuglingsabteilung in doppelt so hohem Prozentsatze infiziert war. Der Erwachsene ist also in einem nicht unbeträchtlichen Maße *Keimträger*, insbesondere, wenn er mit reichlich Bakterien ausscheidenden Kindern in ständiger Berührung lebt. Wenn er trotzdem so selten erkrankt, so kann dies an einer relativ hohen Immunität liegen. Es wäre eine interessante Frage, ob eine besondere Altersdisposition des Kindes, vor allem im Säuglingsalter, vorliegt oder eine erworbene Immunität des Erwachsenen auf Grund von Kindheitsinfektionen. Die Entscheidung ließe sich möglicherweise durch epidemiologische und serologische Studien erreichen. Vielleicht kombinieren sich auch beide Erscheinungen. Es ist schon von *Cole* c. s. darauf hingewiesen worden, daß sich durch Tierversuch die Typengruppe IV relativ häufig beim gesunden Erwachsenen nachweisen läßt. (Unter 297 Erwachsenen I 0,8%, II 18,2%, III 28,1%, IV 52,9%!) Bei gleicher Technik fand ich den Pneumococcus planus relativ viel seltener. Vom Gesichtspunkte der Immunitätslehre allein ist es schwer verständlich, daß die als Erreger kruppöser Pneumonie am häufigsten vorkommenden Typen I bis III nicht häufiger nachweisbar sind. Hier kommen wohl besondere Dispositionsmomente in Frage, die wir noch nicht kennen.

Eindrucksvoll war das Auftreten von *Stationsendemien*, sowohl auf Abteilungen für Säuglinge wie für ältere Kinder, Endemien, die wiederholt ungefähr in dieselbe Zeit fielen, ohne daß ein direkter Kontakt der Kinder möglich war. Nachdem wochenlang die Abteilungen infektfrei geblieben waren, nur vereinzelte Kinder an leichten Rhinitiden mit Pneumococcus-planus-Infektion gelitten hatten, setzte rasch in wenigen Tagen fast jedes Kind ergreifend eine Endemie ein, die dann gewöhnlich auch heftigere Erscheinungen, zum Teil hochfieberhafte Erkrankungen der Luftwege, auslöste. Mit einer Häufung von Rhinitiserkrankungen des Pflegepersonals brauchte eine solche Endemie, sowohl primär wie sekundär, nicht verbunden zu sein. Die Tatsache, daß die Immunität nach Erkrankungen des Kindes, vor allem des jüngeren, nur eine vorübergehende zu sein scheint, spricht dafür, daß entweder Einschleppung hochvirulenter Erreger oder zeitliche Schwankungen der Immunität eine Rolle spielen. Wiederholt sah ich dasselbe Kind in mehrwöchigen Abständen gelegentlich Saalinfekten rezidivierend erkranken.

Der Nachweis eines besonderen Pneumokokkentypus beim Kinde legt die Frage nahe, ob hiermit die eigentümliche Erscheinung zusammenhängt, daß das jüngere Kind relativ häufiger an Bronchopneumonie erkrankt, während beim älteren Kinde, und besonders beim Erwachsenen, die kruppöse Pneumonie in den Vordergrund tritt. Auf diese Möglichkeit haben schon amerikanische Autoren hingewiesen. Die Untersuchungstechnik, die in den in Betracht kommenden Arbeiten von *Wollstein* und *Benson*, von *Lyon* und von *Pisek* und *Pease* zur Anwendung kam, ist aber nicht geeignet, hierüber einwandfrei zu orientieren, was die Autoren zum Teil selbst zugeben. Die Amerikaner verwandten mittels Tupfer entnommenes Rachensekret und bedienten sich der Anreicherung im Mäuseversuch. Gerade bei Untersuchung des Säuglings und bei Vorhandensein kleiner bronchopneumonischer Herde müssen wir skeptisch sein, ob auf diese Weise ein Aufschluß über die Verhältnisse am Krankheitsherde erhalten werden kann. Es fand sich auffallend häufig Gruppe IV, viel seltener Typus I und II, und diese fast nur bei Lobärpneumonie. Wenn aber *Pisek* und *Pease* auch bei Kindern mit gesunden Lungen relativ oft Gruppe IV nachwiesen, so wird damit der Wert solcher Befunde bei Lungenerkrankungen wesentlich gemindert. Da in anderen Fällen eine Reihe anderer Bakterien gefunden wurde, wie Streptococcus haemolyticus, Streptococcus viridans, Staphylococcus aureus und Influenzabazillen, sprechen sich *Pisek* und *Pease* mehr für die Mischinfektionsnatur der Bronchopneumonie des Kindes aus, bzw. nehmen an, daß sie sogar meistens nicht durch Pneumokokken bedingt sei. In dieser Frage kommen wir nur durch eine sorgfältige *Bakteriologie am Sektionstische* weiter. Die in Frage kommenden Lungenabschnitte müssen unter allen Kautelen, möglichst unmittelbar post mortem, aerob und anaerob untersucht werden. Die direkte Kultur ist bei derartigen Untersuchungen dem Mäuseversuch insofern überlegen, als es sich bei letztem stets um ein Anreicherungsverfahren handelt. Daneben sind genügende Kontrolluntersuchungen — auch pathologisch-anatomische — anscheinend gesunder Lungen erforderlich.

In einigen Fällen habe ich durch Punktion erkrankter Lungenpartien Kulturmaterial zu gewinnen versucht. In einem Falle konnte ich auf diese Weise Pneumococcus planus nachweisen, in einem anderen Falle gelang die Kultur aus bronchopneumonischen Herden bei unmittelbar post mortem vorgenommener Lungensektion. Bei der Verstreutheit der Herde stößt

aber die Punktion am Lebenden auf Schwierigkeiten, auch ist eine Pleurapunktion nach den Darlegungen von *Piutti* und *Rominger* beim Säugling keine gefahrlose Methode.

Die therapeutischen Erfolge, vor allem amerikanischer Ärzte, mit der *spezifischen Serumbehandlung* der Lobärpneumonie des Erwachsenen und die anscheinend günstigen Resultate mit *Schutzimpfungen* in durchseuchten Bezirken regen auch zu einem spezifischen Vorgehen bei der Planusinfektion des Kindes an. Versuche in dieser Hinsicht sind seit einiger Zeit in Angriff genommen. Wir werden von vornherein zu einer gewissen Skepsis neigen, wenn wir die Verhältnisse beim Kinde näher ins Auge fassen. Während die Lobärpneumonie des Erwachsenen eine Erkrankung ist, die sich durch Erzeugung einer hohen Immunität auszeichnet, neigt die Pneumokokkeninfektion des Kindes, vor allem des Säuglings, zu häufigen Rezidiven und chronischem Verlaufe. Schutzimpfungen gegen häufig wiederkehrende Infekte haben im allgemeinen keine großen Aussichten. Zwar hat *Killian* im Mäuseversuch nachgewiesen, daß man schon durch kleine, wiederholte Dosen abgetöteter Pneumokokken eine hohe Immunität erzielen kann. Ob diese Verhältnisse aber auch für den menschlichen Säugling zutreffen, davon habe ich mich bisher in einer etwa 2 Monate lang, alle 5—8 Tage an zahlreichen Kindern durchgeführten Schutzimpfung nicht überzeugen können. Was die Serumtherapie anlangt, so betonen die amerikanischen Autoren, daß eigentlich nur gegen Typus I ein wirksames Serum hergestellt werden kann, das in großen Dosen verwandt werden muß, und eigentlich auch nur die toxischen Symptome günstig beeinflußt. Diese Behandlungsweise hat sich in Deutschland nicht in gleichem Maße eingebürgert. Zum Teil mag dies mit der Forderung zusammenhängen, den Pneumokokkentypus vorher zu bestimmen, zum Teil wegen der Kosten auf Schwierigkeiten stoßen. *Cole* und Mitarbeiter geben an, daß sich gegen Vertreter der Gruppe IV nur schwer immunisatorisch wirksame Sera herstellen lassen. Auch die Gewinnung geeigneten, agglutinierenden Serums ist anscheinend noch nicht einwandfrei gelungen. Ich verfüge noch nicht über eigene Erfahrungen.

Die relativ hohe Immunität des Erwachsenen veranlaßte mich in schweren Krankheitsfällen, ausgiebig von intramuskulärer Übertragung kleiner Mengen (ca. 10—20 ccm) von Erwachsenenblut, eventuell in mehrmaliger Wiederholung, Gebrauch zu machen. Die experimentellen Grundlagen dieses Verfahrens sind noch nicht so weit gediehen, um es als rationell

bezeichnen zu dürfen. Schädigung glaube ich bisher nicht gesehen zu haben, des öfteren dagegen *anscheinend* Nutzen. Ein sachlich richtiges Urteil ist wegen der Mannigfaltigkeit der Krankheitsbilder, auch unter Heranziehung genügender Kontrollen, schwer zu erhalten. In der Regel bediente ich mich des zusatzfreien Blutes der Eltern oder nächsten Angehörigen.

Gelegentlich der Vakzinationsversuche mit abgetöteten Kulturen des Pneumococcus planus wurde eine immunbiologisch beachtenswerte Beobachtung gemacht. Verwandt wurde eine Abschwemmung einer 24stündigen Blutagarkultur mittels physiologischer Kochsalzlösung nach sterilisierendem Zusatz von ½% Formol. Die Injektionen der gerade schwach opak getrübten Aufschwemmungen wurden in Menge von 0,2 ccm subkutan vorgenommen. Etwa 100 Kinder, überwiegend Säuglinge, wurden im Laufe von etwa 2 Monaten alle 5—8 Tage geimpft. Irgendwelche Schädigungen wurden nicht mit Sicherheit beobachtet. Temperatursteigerung trat nicht auf oder konnte nicht mit Gewißheit auf die Injektion zurückgeführt werden. Die Mehrzahl der Säuglinge und einige Kinder des zweiten und dritten Lebensjahres zeichneten sich dadurch aus, daß sie lokal nicht oder fast gar nicht mit entzündlicher Rötung und Schwellung reagierten, während ältere Kinder, besonders aber Erwachsene, zum Teil beträchtliche Lokalreaktionen davontrugen. Es erwies sich als gleichgültig, ob die Kinder infiziert waren oder nicht, auch bestand keine Beziehung zum Stadium der Erkrankung. Nicht reagierende Säuglinge konnten ebenso stark infiziert sein wie stark reagierende, ältere Kinder. Die Reaktion gegen die Leibessubstanz des Pneumococcus planus gibt also keinen Aufschluß über immunisatorisches Verhalten des Individuums. Ihre Häufigkeit in verschiedenen Altersklassen hat eine große Ähnlichkeit mit dem Verhalten der paradoxen *Schick*schen Reaktion. Diese pflegt auch erst gegen Ende des ersten Lebensjahres aufzutreten. *v. Gröer* und *Kassowitz* betrachten die paradoxe Reaktion als unspezifische Überempfindlichkeitsreaktion gegen Bakterieneiweiß.

Der Nachweis eines besonderen Pneumokokkentypus im Kindesalter gibt eine rationelle Basis für Bearbeitung mancher klinischer Fragen. In diesem Sinne sei darauf hingewiesen, daß die kritiklose Anwendung von Pneumokokkenserum, das vorzugsweise auf die Stämme des Erwachsenen eingestellt ist, keinen Aufschluß über eine ätiologisch wirksame Therapie geben kann. Auch alle Vakzinations- und sonstigen mit Immunitätsfragen in Zusammenhang stehenden Forschungen, wie z. B.

Toxinreaktionen, setzen die genaue Bestimmung des Pneumokokkentypus voraus.

Zusammenfassung.

Die in letzten Jahren in Deutschland beobachtete Abnahme der Säuglingssterblichkeit beschränkt sich vorwiegend auf einen Rückgang der Todesfälle an Ernährungsstörungen. Die durch besonders leichte Übertragbarkeit ausgezeichneten Erkrankungen der Atmungsorgane und ihre Komplikationen sind nicht beteiligt. Ihre Ätiologie ist wenig bearbeitet. Während ¾ Jahren wurden über 500, zum Teil wiederholte Blutagarkulturen von Nasen- bzw. Rachensekret angelegt (bei 140 Kindern der beiden ersten Lebensjahre, 84 2- bis 14-jährigen Kindern, 170 Erwachsenen). Bei Kindern fanden sich ganz überwiegend Pneumokokken (60% in beiden ersten Lebensjahren, 51% bei 2 bis 6-Jährigen, 33% bei 6 bis 14-Jährigen, nur 2,5% bei Erwachsenen). 50% der neuaufgenommenen Säuglinge erwiesen sich als pneumokokkeninfiziert, neu aufgenommene ältere Kinder wesentlich seltener. Es handelt sich um virulente Erreger auch von Sepsis, Meningitis purulenta, Pleuraempyem, Bronchepneumonie, Otitis media. Mit verschwindenden Ausnahmen sind es nicht die am häufigsten als Erreger kruppöser Pneumonie bei Erwachsenen vorkommenden Pneumokokkentypen (Prüfung mit agglutinierendem Serum von Geh.-Rat *Neufeld* und vom Gesundheitsamte des Staates Neuyork), sondern sie gehören zur Gruppe IV der Pneumokokken. Da sie sich durch bestimmte, einheitliche, biologische Merkmale auszeichnen, insbesondere flache Kolonieform, stärkeres Gärvermögen, müssen sie vorwiegend als ein besonderer Typus aufgefaßt werden. Es wird die Bezeichnung *Pneumococcus planus* vorgeschlagen. Mittels Anreicherung im Mäuseversuch konnten die selten erkrankenden Erwachsenen zum Teil als Keimträger erkannt werden. Es handelt sich um eine ätiologisch bisher nicht geklärte, typische *Kinderkrankheit.* Säuglinge reagierten auf spezifische Vakzine im allgemeinen wesentlich schwächer als ältere Individuen. Eine Empfindlichkeit gegenüber Bakterienleibessubstanz erwies sich nicht als abhängig von Infektion oder Disposition.

Literaturverzeichnis.

Avery, Chickering, Cole, Dochez, Monograph 7 of the Rockefeller Inst. 1917. — *Ivens* und *Stern,* Jahrb. f. Kinderheilk. *95.* 1921. — *Arthur Bates Lyon,* Am. journ. of dis. of children, *33.* 1922. — *Killian,* Klin. Wochenschr. *45.* 1925. — *Neufeld* und *Händel,* Handb. v. Kolle-Wassermann Bd. IV. 1912. — *Pisek* and *Pease,* Am. journ. of the med. sciences. *151.* 1916. — *Piutti* und *Rominger,* M. Med. Wchschr *16.* 1923. — *Reiche* und *Schomerus,* Jahrb. d. Hamburg. Staatskrankenanst. XII, 1907. — *Schick, v. Gröer, Kassowitz,* Handb. d. biol. Arbeitsmeth. von Abderhalden 1924. — *Wiese,* D. Med. Wchschr. *30.* 1924. — *Wollstein* und *Benson,* Am. journ. of dis. of children *12.* 1916.

II.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Freiburg i. Br.
[Direktor: Prof. Dr. *L. Aschoff*].)

Pankreasatrophien im Säuglings- und Kindesalter.

Von

Dr. FRITZ GROSS.

Wenn auch über das Pankreas eine außerordentlich große Literatur vorliegt, die sich vor allem mit dem Problem des Diabetes mellitus beschäftigt, so war doch bis in die jüngste Zeit über Veränderungen des Pankreas bei Erkrankungen im Säuglings- und Kindesalter nur weniges bekannt. — Wohl liegen zahlreiche Untersuchungen des Pankreas von Feten, Neugeborenen und Kindern vor, so z. B. über die Entwicklung der Azini und Inseln, das Verhältnis der Inselzahl, über Fett- und Pigmentspeicherung, über das Verhalten des Pankreas bei kongenitaler Lues und bei Diabetes mellitus. Es fehlten aber *systematische Untersuchungen, die von der Fragestellung ausgingen, ob* (außer Lues und Diabetes) *gewisse Erkrankungen des Kindesalters durch eine Erkrankung des Pankreas bedingt sein können oder umgekehrt, ob gewisse Erkrankungen des Kindesalters gesetzmäßige Veränderungen des Pankreas zur Folge haben.* Darüber finden sich in der pädiatrischen Literatur nur vereinzelte Angaben. Bei der großen Gruppe der Ernährungsstörungen führt *Niemann* in Pfaundler-Schloßmanns Handbuch nur eine Arbeit von *Passini* an, der bei zwei Geschwistern in einer starken Verkleinerung des Pankreas, einer zystischen Entartung der Drüse und deutlichem Schwund der Inseln die Ursache für das Nichtgedeihen der Kinder sieht. Jüngst beschreibt *Burghard* aus der Düsseldorfer Kinderklinik einen Fall von zystischer Degeneration des Pankreas, der unter dem Bild der Pankreasinsuffizienz zum Exitus führte. — Auch *Schmincke* bekennt in dem Kapitel „Pankreas“ in Brüning-Schwalbes Handbuch der path. Anatomie des Kindesalters, wie wenig wir über Erkrankungen im Kindesalter wissen. Wir finden dort bei den re-

gressiven Ernährungsstörungen, daß Atrophien im Gegensatz zum Erwachsenenalter selten sind, bei chronischer Enteritis und bei Inanition (Fall *Seyfarth*) vorkommen und wohl als Ausdruck der allgemeinen Kachexie zu deuten sind. — Die besagte Lücke ist nun durch eine Arbeit von *Nakamura* ausgefüllt worden, der in über 100 Fällen an Veränderungen vor allem Atrophien, dann entzündlich-interstitielle Infiltrate, Blutungen und Lipoidinfiltrationen gefunden hat.

Die Untersuchung einer Bauchspeicheldrüse bei einem Falle von Heubner-Herterscher Krankheit ergab eine so schwere Pankreasschädigung, daß es verlockend erschien, auch unser Sektionsmaterial unter den oben angeführten Gesichtspunkten zu untersuchen. Vor der Schilderung meiner Befunde seien mir noch einige Bemerkungen gestattet. Das Material schmilzt stark zusammen, da sich im Pankreas oft schon 12 Stunden nach dem Tode Autolysen zeigen, die eine exakte Beurteilung unmöglich machen. Nach ihrer Aussonderung bleiben 27 Fälle übrig. Den Überblick über das ganze Gebiet förderten 16 Vergleichsuntersuchungen am Pankreas von Erwachsenen zwischen 17 und 84 Jahren bei verschiedenen Krankheiten, denen gemeinsam war, daß sie zu einer Kachexie des Individuums geführt hatten; dazu kamen vier Fälle von Diabetes mellitus und drei Karzinomfälle. — Bezüglich der Technik sei betont, daß stets entsprechende Drüsenabschnitte (jedenfalls stets Schwanzteil) untersucht wurden. Dadurch allein ist die Möglichkeit gegeben, Vergleiche bezüglich des Entwicklungs- und Differenzierungsstadiums, der Inselzahl, der Bindegewebsstärke zu ziehen.

Um nicht mit Einzelprotokollen zu ermüden, habe ich meine Fälle dem Alter nach geordnet in folgender Tabelle zusammengestellt und kann nun die Besprechung unter allgemeineren Gesichtspunkten vornehmen.

Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß sehr oft Abweichungen von der Norm festzustellen waren. Man kann schwerere und leichtere Grade der Schädigung unterscheiden und diese wieder einteilen in solche, die sich nur auf einen der anatomischen Bestandteile oder auf mehrere erstrecken. — Bei den schweren Schädigungen stehen im Vordergrund die *Atrophien des Parenchyms*. Sie äußern sich in Fall 10 in einer kleinzystischen Degeneration fast des gesamten Parenchyms, während sie in Fall 13 nur lokal in viel geringerem Ausmaße vorhanden ist. In den Fällen 9, 14, 18, 25 finden wir starke Verkleinerung der Zellen mit Verlust der Zymogengranulierung, einen Über-

Nr.	Alter	Gewicht g	Klinische und pathologische Diagnose	Histologischer Pankreasbefund
1	Neugeb.	3200	Struma congenita, Erstickung.	o. B.
2	Neugeb.	3700	Lues? (Eltern Lues.)	Keine für Lues charakteristischen Veränderungen, sonst o. B.
3	7 d (Frühgeburt)	1050 (!)	Atrophie, Enteritis, Bronchopneumonie.	Entzündliche Infiltration des interstitiellen Bindegewebes.
4	6 d	2740	Geburtstrauma (Tentoriumrisse, Halswirbelfraktur). Pneumonie.	o. B.
5	45 d	2710	Lues congenita.	Keine für Lues charakteristische Veränderung, Hemmung der Azinusentwicklung und Vermehrung der zentroazinären Zellen.
6	2 m	—	Erythrodermie, Atrophie, Bronchopneumonie.	o. B.
7	2 m	3850	Otogene Meningitis.	Vermehrung der zentroazinären Zellen.
8	3 m	3650	Bronchopneumonie.	o. B.
9	3 m	5900	Zustand nach Entfernung eines großen, mit seiner Rückfläche dem Pankreas anliegenden Teratoms. Operationsschock.	Atrophie der Tubuluszellen in verschiedenen Bezirken verschieden stark; beträchtliche Bindegewebsvermehrung interstitiell, inter- und intralobulär, vereinzelt intrainsulär. Vom peripankreatischen Gewebe in das P. vordringende entzündliche Infiltration.
10	3¾ m	3080	Bronchitis, Kachexie.	Kleinzystische Umwandlung fast sämtlich. Azini mit Sekretretention. Fehlen des D. pancreaticus im linealen P. Sekretstauung in den erweiterten Ausführungsgängen des Kopfteiles. Starke Vermehrung der teilweise atrophischen Inseln. Gemischtzellige Infiltration des Bindegewebes.
11	5 m	5200	Rachitis, Erstickung durch Aspiration von Nahrung.	o. B.
12	6 m	4520	Eitrige Bronchitis, Pneumonie.	o. B.
13	6 m	4150	Jacksch-Hayemsche Anämie, Kachexie.	Geringe Erweiterung der Ausführungsgänge. In vereinzelten Bezirken Stauungsatrophie von Tubulis und Schaltstücken, offenbar durch Abschnürung kleiner Gänge bedingt.
14	6 m	3400 (!)	Dekomposition, hochgradige Atrophie.	Hochgradige Atrophie des sezernierenden Parenchyms. Vermehrung der Inseln. Hyperthrophie des Bindegewebes, besonders um die zahlreichen und erweiterten Ausführungsgänge herum.
15	8 m	8000	Herzmißbildung, Kreislaufinsuffizienz.	Reifungshemmung, große Inselzahl. Vaskuläre Stauung besonders in einzelnen Inselkapillaren.
16	9 m	3650 (!)	Jacksch-Hayemsche Anämie.	Für das Alter zu große Zahl meist kleiner Inseln.
17	15 m	8200	Pneumococcenotitis, Pneumonie.	Geringe Atrophie der Tubuli mit Vermehrung der zentroazinären Zellen.

Nr.	Alter	Gewicht kg	Klinische und pathologische Diagnose	Histologischer Pankreasbefund
18	19m	3,5 (!!)	Heubner-Hertersche Krankheit, Pneumonie.	Fast totale Atrophie des sezernierenden Parenchyms, geringere der Inselzellen bei vermehrter Inselzahl. Fettdurchwachsung des Parenchyms.
19	2a	13	Multiple Mißbildungen. Bronchopneumonie.	Reifungshemmung der an Zahl vermehrten Inseln.
20	2a	11	Otogene Meningitis.	o. B.
21	$2^1/_2$a	—	Larynxdiphtherie, Erstickg.	o. B.
22	2a 8m	—	Larynxdiphtherie, Erstickg.	Für das Alter sehr kleine, undifferenzierte Inseln.
23	2a 11m	10	Gehirnmißbildung, Pertussis.	Kleine Azini, starkes Hervortreten der zentroazinären Zellen. Für das Alter zu große Inselzahl.
24	3a	10,4	Hodgkinsches Granulom mit Metastasen, Kachexie.	Geringe Atrophie der Tubuli (mit Vermehrung der zentroazinären Zellen) und vereinzelter Inselzellen.
25	4a 11m	—	Phthis. Spondylitis, Peritonealphthise.	Stellenweise Atrophie der Tubuli mit Vermehrung der zentroazinären Zellen, geringe Atrophie der Inselzellen.
26	7a	—	Idiotie, Bronchitis, Inanition.	Keine Schädigung des Parenchyms, für das Alter zu große Inselzahl.
27	10a	28	Hirntumor. Atemlähmung.	Interstitiell ausgedehnte Blutungen, Stauung der Inselkapillaren.

gang aus der radiären in eine strangförmige oder wirre Anordnung, Wucherung der zentroazinären Zellen, sekundäre Bindegewebsvermehrung, selten Fettdurchwachsung (Fall 18). Eine leichtere Schädigung des Parenchyms dokumentiert sich in einer geringen Atrophie der Tubuluszellen und einer Wucherung der zentroazinären Zellen (Fall 5, 7, 17, 23).

Schwere Inselschädigungen sind mir nicht begegnet, beginnende Inselsklerose bei Fall 9. Die einfachen Atrophien (Fall 10, 24, 25) äußern sich in einem Plasmaschwund, so daß die Inselzellen klein, lymphozytenähnlich werden, und in dem Verlust ihrer zweireihigen, bandförmigen Anordnung. Da es schon normaliter zweierlei Inselzellen gibt (große plasmareiche mit hellem und kleine plasmaarme mit dunklem Kern), so ist die Beurteilung besonders in den ersten Lebensmonaten, wo die bandförmige Anordnung noch fehlt, nicht leicht. — Als in der Ausdifferenzierung gehemmt sind die Fälle aufgeführt, die im Vergleich mit normalen gleichaltrigen Organen eine zu große Inselzahl, eine gruppenweise Anordnung von meist kleinen Inseln aufweisen, deren Zellen noch nicht bandförmig angeordnet sind (Fall 15, 16, 19, 22, 23, 26).

Die Entscheidung, ob die Inselvermehrung in den Fällen mit schwerer Atrophie eine relative oder absolute ist, hängt davon ab, welchen Standpunkt man in der heute noch nicht entschiedenen und seit der Entdeckung des Insulins erneut mit großem Interesse bearbeiteten Frage einnimmt, ob das Inselgewebe selbständig ist (*Weichselbaum*, amerikanische Schule, *Heiberg* und andere), oder ob es nur eine besondere Erscheinungsform des sezernierenden Parenchyms ist, die Vorstufe in der Entwicklung und Regeneration des Drüsenparenchyms, das sich bei Krankheiten wieder zu Inseln zurückbilden kann (*Seyfarth*, französische Schule u. a.). — So geeignet mein Material von Atrophien und sich entwickelnden Organen auch schien, in dieser Frage weiterzukommen, meine Beobachtungen haben mich zu der Überzeugung gebracht, daß diese Streitfrage besser experimentell durch Gangunterbindungen als am menschlichen Material zu lösen ist. Wohl sah ich in verschiedenen Fällen mit Hilfe der Methylgrün-Pyronin-Färbung einwandfreie Übergangsbilder zwischen Parenchym- und Inselzellen (nie zwischen zentroazinären und Inselzellen), die nicht durch Überlagerung, zufällige Schnittführung usw. entstanden sind; aber ich habe nicht entscheiden können, ob es Regenerationsversuche von Tubuli aus Inseln (was ich eher glaube) oder Rückbildungen von Tubulis zu Inseln sind.

Bei der Untersuchung auf Lipoide zeigten 4 Fälle (4, 16, 19, 24) feinste Tingierung der Inseln und einzelner Tubuli, 1 Fall (18) stärkere Infiltration; die übrigen 15 der 20 mit Sudan untersuchten Fälle gaben keine Fettreaktion.

Ferner fanden sich kapilläre Stauungen und Blutungen (Fall 15, 27) als Ausdruck allgemeiner Stauung, und interstitielle Infiltrate in den Fällen 3, 9, 10.

Die Frage, ob die Pankreasveränderungen die *Ursache* für die Erkrankung bzw. Kachexie der Kinder sind, ist unter den vorliegenden nur für Fall 10 zu bejahen. Die hochgradige Parenchymatrophie in diesem dysontogenetischen Zystenpankreas (*Wegelin*) führt zu einer zumindest mangelhaften Absonderung des Pankreassaftes und damit zu dem Krankheitsbilde der Pankreasinsuffizienz. In diese Kategorie gehören die Fälle von *Passini* und *Burghard*.

Die anderen Fälle — mit Ausnahme von Fall 9, bei dem es sich um eine durch das Teratom bedingte Druckatrophie handelt — müssen wir als *Organatrophien auffassen, die in einem*

gewissen Parallelismus zur Reduktion des Gesamtorganismus stehen.

Welches sind nun die dazu disponierenden Krankheiten? Es sind Störungen des Verdauungstraktus, intestinaler Infantilismus, Inanitionszustände, akute und chronische toxisch-infektiöse Prozesse, schließlich Mißbildungen und Entwicklungsstörungen, die auf das Wachstum des Organismus hemmend einwirken.

Leider sind die Befunde nicht konstant. So finden wir bei verschiedenen Pneumonien (4, 6, 8, 12), bei Meningitis (20), Diphtherie (21), Lues (2, 5), keine Veränderungen; oder der Befund entspricht nicht dem Grade der Atrophie (6, 13, 16, 26), wie man aus der Gewichtstabelle sieht.

Trotzdem glaube ich gezeigt zu haben, daß sich bei systematischen Untersuchungen doch mehr positive Befunde erheben lassen, als bisher bekannt war. — Meine Untersuchungen unterscheiden sich von den Resultaten *Nakamuras* nur insofern, als er häufiger die geringen Inselveränderungen findet und diese in den Vordergrund stellt, während ich gröbere Schädigungen nur am Parenchym finden konnte. (Zur Vorsicht in der Deutung der Inselveränderungen habe ich gemahnt.) Sie sind meiner Meinung nach reparabel und haben klinisch wenig Interesse, weil in keinem der Fälle Glykosurie beobachtet wurde. Ob sich mit Hilfe der im letzten Jahrzehnt verfeinerten Untersuchungsmethoden (*Katsch*) die sekundären Atrophien feststellen lassen, ist noch nicht entschieden.

Die vorliegenden Befunde widersprechen sich. Während *Leitner* bei Darmkatarrhen, Verdauungsinsuffizienz (intestinaler Infantilismus), alimentären Toxikosen, Atrophien (Dekomposition) im Stuhl mangelhaftes, ja minimales Vorhandensein von Trypsin gefunden und mit Pankreaspräparaten sehr günstige Erfolge erzielt hat, sagt *Göttche*, daß bei intestinalem Infantilismus die Pankreasfunktionsprüfungen normale Werte ergeben und Pankreaspräparate keinen Erfolg gehabt hätten.

Das Zystenpankreas kann diagnostiziert werden; man sollte also bei nichtgedeihenden Kindern die Möglichkeit einer Pankreasschädigung immerhin in die Differentialdiagnose mit einbeziehen.

Zusammenfassung: Systematische Pankreasuntersuchungen im Säuglings- und Kindesalter haben häufiger pathologische Veränderungen aufgedeckt, als bisher bekannt war. Die dabei

hauptsächlich gefundenen Atrophien lassen sich einteilen: 1. in solche, die zu einer Erkrankung und Atrophie des Individuums führen. Sie sind selten, haben aber differentialdiagnostisches Interesse. 2. in solche, die die Reduktion des Gesamtorganismus begleiten. Sie bilden die Mehrzahl, sind aber inkonstant und für keine Krankheit charakteristisch. Es disponieren dazu besonders Erkrankungen des Verdauungstraktus und akute und chronische toxisch-infektiöse Prozesse.

Literaturverzeichnis.

Burghard, Pankreaserkrankungen im Säuglingsalter. Klin. Wschr. 1925. S. 2305. — *Göttche*, Intestinaler Infantilismus. Jahrb. f. Kinderh. 1925. S. 81. — *Katsch*, Die Diagnose der leichten Pankreatitis. Klin. Wschr. 1925. S. 289. — *Leitner*, Über Verabreichung von Pankreas bei Verdauungsstörungen der Säuglinge und Kleinkinder. Jahrb. f. Kinderh. 1925. S. 105. — *Nakamura*, Untersuchungen über das Pankreas bei Föten, Neugeborenen, Kindern und im Pubertätsalter ... Virch. Arch. 253. 286. 1924. — *Passini*, Pankreaserkrankung als Ursache des Nichtgedeihens von Kindern. D. med. Wschr. 1919. S. 851. — *Seyfahrt*, Neuere Beiträge zur Kenntnis der *Langerhans*schen Inseln und ihrer Beziehung zum Diabetes mellitus. Jena 1920. (Umfassendes Verzeichnis der wichtigen Pankreasliteratur.) — *Derselbe*, Pankreas und Diabetes mellitus. Klin. Wschr. 1924. S. 1085. — *Wegelin*, Zur Genese und Einteilung der Pankreaszysten. Verh. d. deutschen path. Ges. 1921. S. 169.

III.

(Aus dem Kinderspital Basel. [Vorsteher: Prof. Dr. *E. Wieland*.])

Beitrag zur Klinik der angeborenen Haltungsanomalien infolge muskulärer Kontrakturen: Klumphand, Schiefhals, Kniegelenkskontrakturen.

Von

Dr. A. HOTTINGER,
I. Assistenzarzt.

Die im folgenden beschriebenen Fälle von angeborenen Kontrakturen verschiedener Muskelgruppen stehen vom klinischen Standpunkt aus in engstem Zusammenhang, obwohl sie in Hinsicht auf Ätiologie und Pathogenese nicht unbedingt eine einheitliche Auffassung zulassen. Es handelt sich um angeborene Deformitäten, die nicht durch primäre Knochenveränderungen bedingt sind, auch liegt in keinem Falle eine Störung des Zentralnervensystems vor.

Solche *rein muskuläre* Haltungsanomalien sind äußerst selten. Bei Klumphand fehlt in der Mehrzahl der Fälle der Radius, beim Schiefhals findet sich meist ein Muskelhämatom oder eine entzündliche Narbe. Kniegelenkskontrakturen kommen fast niemals vor; ich konnte in der mir zugänglichen Literatur nur einen analogen Fall finden.

Im Folgenden sei zunächst das Wesentlichste aus den Krankengeschichten der drei Patienten wiedergegeben:

Fall 1. Eckes, Marcel, 6 Wochen, aus Häuflingen, Elsaß.
Eintritt: 25. März 25.

Anamnese: Zweites Kind normaler und gesunder Eltern. In der Familie keine Mißbildungen bekannt. Ein 13 Monate altes Brüderchen ganz gesund. Normale Gravidität. Keine Infektionskrankheiten der Mutter in der Schwangerschaft. Rechtzeitige, normale Spontangeburt ohne Arzthilfe. Leichte Asphyxie. Sofort nach der Geburt fiel den Eltern die eigentümliche Arm- und Fußhaltung auf. Kein auffallender Fruchtwassermangel. Seit Geburt hört man die pfeifende Atmung des Kindes. Keine Brust. Künstliche Ernährung mit Kuhmilch gut ertragen. Seit einigen Tagen etwas Schnupfen (Schnupfen der Eltern). War bis jetzt noch nie beim Arzt. Kommt in die Poliklinik der Atmung und der abnormen Hände- und Fußhaltung wegen.

Status beim Eintritt. 25. 3. 1925. (Vgl. Photographie 1.)

Gut genährter, rosiger Säugling. Leichte Seborrhöe am ganzen Körper. Gewicht: 2850 g, Länge: 51 cm, Kopfumfang: 34,5 cm, Brust: 31,5 cm. Schädel hart, kleine, eben palpierbare Lücken beidseits der Pfeilnaht etwas vor der Schädelkuppe (Foramina parietalia). Große Fontanelle 1 : 1 cm. Kleine Font. geschlossen. Fettpolster gut entwickelt. Muskulatur etwas hypertonisch. Alle Muskeln werden aktiv innerviert. Beide Schultern stehen hoch, beinahe kein Hals zu sehen. Kleine Ohren, keine Ohrläppchen. Auffallend kleiner

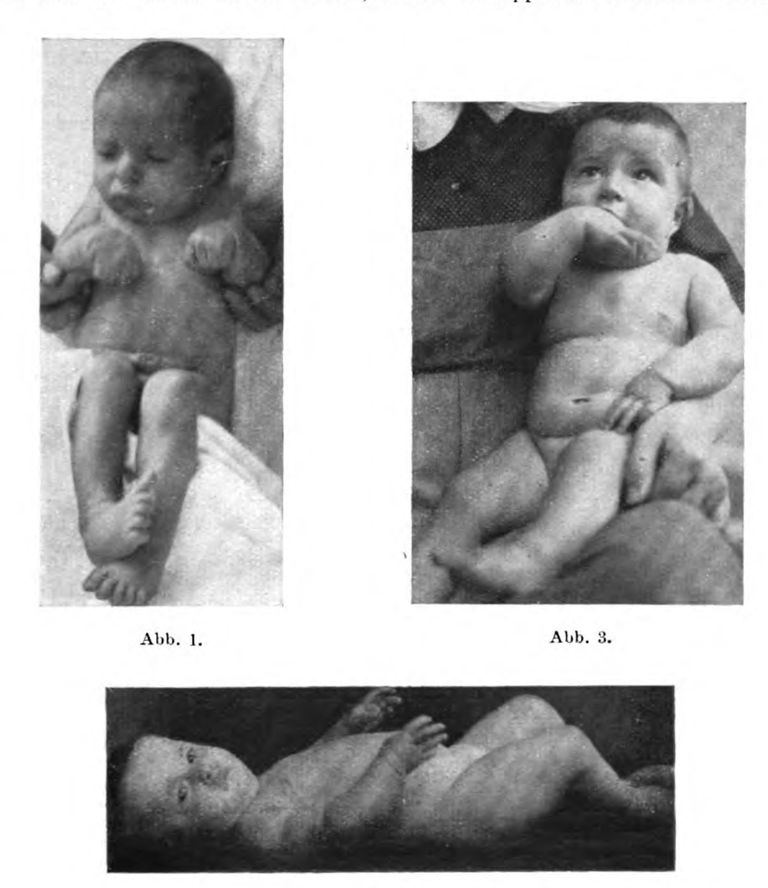


Abb. 1. Abb. 3.

Abb. 2.

Unterkiefer. Stridor, in- und exspiratorisch, beim Schreien stärker werdend. Beidseits der Trachea ist die Schilddrüse als haselnußgroße, weiche Geschwulst zu fühlen. Pfötchenstellung beider Hände, d. h. elastische Fixation der beiden geschlossenen Fäuste in volar-ulnarer maximalster Flexionsstellung. Vorderarme angezogen, auf der Brust gekreuzt. Klumpfußstellung beidseits, besonders rechts. Ausgeprägte Foveola coccygea. Nabelhernie. Alle Gelenke sind normal beweglich mit Ausnahme der Handgelenke; diese lassen sich schwer strecken. Redression schmerzhaft. Nach der Redression nehmen die Hände wieder die „Pfötchenstellung“ ein.

Übriger Status: Augen, Ohren, Mund, Kehlkopf o. B. Rachen S-Spur gerötet, etwas Schnupfen, keine Diphtheriebazillen. Lunge, Herz, Abdomen o. B. Pirquet —, Mantoux —, Wassermann —. Blutbefund: 70% Hgb. 4,5 Mill. Rote, 6100 Weiße. Leichte, reaktive Verschiebung nach links. Sonst o. B.

Röntgenbilder: Halswirbelsäule normal. Schulterhochstand, Klavikula S-förmig verzeichnet. Brust-, Lendenwirbelsäule und Becken normal. Arm- und Beinskelett normal.

Reflexe: normal, keine spastischen Symptome. *Elektrische Prüfung* ergibt keine eindeutigen Resultate.

Diagnose: Multiple angeborene Mißbildungen; Klumphände, Klumpfüße, Struma, Stridor, Nabelhernie, Leistenhoden, Schulterhochstand; Säuglingsgrippe.

Verlauf: 25. 3. 1925. Sofortiger Beginn der Deformitätenbehandlung durch passive Dehnung im Bad, Massage, Überdehnung der fixierten Gelenke, etappenweise Redression der Klumphände mit abnehmbaren Gipsschienen. Korrektur des r. Klumpfußes durch Gips-, des l. durch Pflasterverbände. Einreiben des Halses mit Unguent. kalii jodati.

10. 5. 1925. Säuglingsgrippe geheilt. Erträgt Bäder, Massage, Gipsverbände und Schienen gut. Bewegt Finger und Handgelenke aktiv. Schulterhochstand verschwunden. Stridor unverändert.

20. 5. 1925. Kann beide Hände aktiv beinahe in gestreckte Stellung bringen; die Finger bleiben gestreckt. Beide Füße noch in leichter Klumpfußstellung. Stridor noch vorhanden, besonders beim Schreien. Struma kleiner geworden, Gewicht 4000 g.

Wird zur ambulanten Behandlung nach Hause entlassen. Dreiwöchentliche Kontrolle poliklinisch. Die Mutter behandelt den Patienten selber, mit Massage und Bädern; nachts hat er stark überkorrigierende dorsalflektierende Gipsschienen für Hände und Vorderarme.

Nachuntersuchung, September 1925. (Vgl. Photographie 2.)

Haltung der Arme und Beine ist fast normal. Schultern normal. Manchmal hält das Kind seine Hände noch in palmar-ulnarer Stellung; es kann jedoch aktiv überextendieren, die Finger normal bewegen, die Hände und die Arme hochhalten; greift nach Gegenständen. Unterkiefer noch immer auffallend klein. Stridor noch vorhanden, fehlt aber zeitweise ganz. Noch keine Stimme. Thyreoidea noch zu fühlen. Keine Rachitis. Lunge, Herz o. B. Durchleuchtung des Thorax ergibt normale Verhältnisse, Untersuchung des Kehlkopfs durch den Spezialisten ergibt keine Anhaltspunkte für den Stridor.

Nachuntersuchung, Dezember 1925. (Vgl. Photographie 3.)

Sitzt frei. Bewegt Hände und Füße gut. Keine Klumpfußstellung mehr. Greift, lutscht am Daumen, spielt mit beiden Händen, stützt sich auf seine Hände, wie ein normales, gleichaltriges Kind. Finger- und Handstellung normal. Noch immer zu kleiner Unterkiefer. Stridor beinahe ganz verschwunden, nur beim Schreien noch deutlich; normale, laute Stimme. Gutes Allgemeinbefinden. Keine Zähne. Spur Kraniotabes links.

Elektrische Untersuchung: Normale Erregbarkeit und Funktion sämtlicher Vorderarmmuskeln beidseits. Gewicht: 7800 g, Länge 69 cm, Kopfumfang 44 cm, Brust 45 cm, Sitzhöhe 44 cm. Große Fontanelle 1:1 cm. Gemischte Kost. Gute Verdauung.

Zusammenfassung: 6 Wochen alter Säugling mit multiplen, angeborenen Mißbildungen und Haltungsanomalien, ohne

Knochenveränderungen, ohne abnorme elektrische Erregbarkeit: Klumphände, Klumpfüße, Stridor congenitus, Struma, Nabelhernie, Kryptorchismus, Schulterhochstand. Durch einfache orthopädische Maßnahmen vollständige Restitution, mit Ausnahme des nur gebesserten Stridors, in 3/4 Jahren.

Fall 2. Landert, Sophie, 5 Wochen alt.

Anamnese: Normale Geburt aus 2 H.-H.-Lage. Kleines Kind. Kein Fruchtwassermangel bemerkt. Sofort nach der Geburt fiel den Eltern die Schiefhaltung des Kopfes auf. Da keine spontane Besserung zu sehen ist, konsultieren sie die Poliklinik.

Befund: 3. 9. 1925. Gewicht: 3820 g.

Gut entwickeltes Brustkind mit Schiefhaltung des Kopfes nach links und Rotation nach rechts. Deutliche Verkürzung des linken Sternokleidomastoideus; kein Tumor, keine Verdickung oder Atrophie des Muskels nachzuweisen. *Röntgenbild* der Halswirbelsäule normal. Der Kopf ist nach allen Seiten frei beweglich, nur in der Richtung auf die rechte Schulter etwas behindert durch Anspannen des l. Sternokleidomastoideus. Übriger Status o. B.

Die *Behandlung* übernimmt die Mutter unter poliklinischer Kontrolle. Korrektur durch Lagerung auf dem Rücken mit Anbinden der Arme. Fixation des Kopfes und des Leibes mit Sandkissen. Massage, passive Dehnung und Bewegung im Bad.

Verlauf: 22. 9. 1925. Gutes Gedeihen. Gewicht 4130 g. Kopfhaltung deutlich gerader.

8. 10. 1925. Noch immer etwas Schiefhaltung des Kopfes nach links. Bewegt den Kopf normal. Gedeiht. Gewicht 4350 g.

20. 12. 1925. Kopfhaltung gerade. Beweglichkeit nach l. und nach r. gleich. Beide Sternokleidomastoidei gleich lang. Keine Unterschiede in der Dicke oder im Tonus dieser Muskeln.

Zusammenfassung: Angeborene muskuläre Schiefhaltung des Kopfes infolge einfacher Verkürzung des linken Sternocleidomastoideus, ohne Hämatom oder Muskelatrophie. Heilung durch Massage und Lagerung in 3–4 Monaten.

Fall 3. Libsig, Adelinde, 5 Jahre alt, aus Hüningen im Elsaß. Eintritt am 5. 2. 1924.

Familienanamnese: Eltern gesund. In der Aszendenz, soweit bekannt, keine Mißbildungen. Ein Brüderchen von 1 Jahr ist gesund; eine Schwester von 9 Jahren ebenfalls. 6 Geschwister gestorben. Das erste mit 6 Monaten an „Herzschlag", ein zweites mit 6 Wochen nach einer Hasenschartenoperation. Das dritte und vierte Kind waren Zwillinge, die beide, 2 Wochen alt, gestorben sind. Die beiden letzten Kinder starben ebenfalls im ersten Lebenshalbjahr an Krämpfen.

Persönliche Anamnese: Geburt spontan, ohne Arzthilfe, rechtzeitig. Die Schwangerschaft der Mutter fiel in die Hungerperiode 1918, so daß die Frau, die oft nichts zu essen hatte, sehr mager und elend war. Das Kind war bei der Geburt auffallend klein, wurde nicht gewogen. Die Fruchtwassermenge war angeblich normal. Die Geburt erfolgte in Steißlage mit doppeltem Knievorfall.

Gleich nach der Geburt fiel die eigentümliche Haltung der „gebeugten Knie" auf. Die Großmutter versuchte durch Wickeln nach italienischem Muster die Beine zu strecken, erreichte aber nie, daß die unteren Extremitäten gerade wurden.

Ein Arzt wurde noch nie konsultiert.

Das Kind lernte mit 6 Monaten sitzen, hielt aber seine Unterschenkel dauernd in Beugestellung. Mit 12 Monaten konnte es „Stehen" und „Gehen", d. h. es stand und ging auf den Knien mit flektierten Unterschenkeln. Es setzte sich immer in Schneiderstellung mit untergeschlagenen Beinen.

Mit der Zeit lernte das Kind auch aufrecht auf den Füßen stehen, in einer halb hockenden Stellung; die Unterschenkel bildeten dabei mit den Oberschenkeln einen Winkel von ungefähr 90°. Es konnte sich durch Frosch-

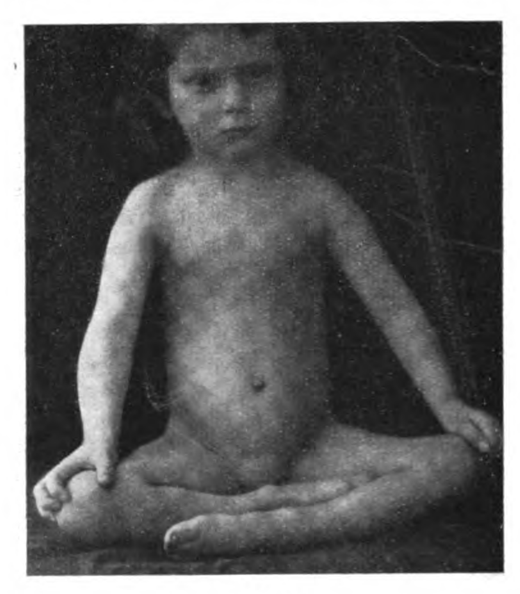


Abb. 4.

hüpfen fortbewegen. Auf den Knien konnte es so schnell gehen wie ein gleichaltriges, normales Kind. Bekam auffallend kräftige Arm- und Schultermuskeln. „Geht" zur Schule. Kommt in die poliklinische Sprechstunde zur Untersuchung.

Eintrittsstatus: 5. 2. 1924. (Vgl. Photographien 4, 5, 6.)

Graziles, etwas blasses Kind. Normales Fettpolster. Haut o. B. Oberarme und Schultern auffallend muskulös. Unterschenkel kurz, mit atrophischer Muskulatur. Füße klein, lassen sich nach allen Seiten widerstandslos biegen. Muskeltonus an den Unterschenkeln herabgesetzt, sonst überall normal. Beim Gehen hüpft das Kind mit rechtwinklig gebeugten Knien von einem Bein aufs andere, oder hüpft mit beiden Beinen zugleich: Froschhüpfen. Am liebsten geht es auf den Knien mit nach hinten und oben flektierten Unterschenkeln und plantarwärts überstreckten Füßen.

Beim Froschhüpfen beidseits starker Pes plano-valgus. Die Füße können aktiv über das normale Maß plantarflektiert werden, bis zu 180°. Die Haut an den Füßen sehr zart, über den Knien verdickt, hyperkeratotisch, Sohlen-

bildung. Patellae beidseits auffallend klein, zirka einfrankstückgroß. Das rechte Kniegelenk zeigt einen Streckausfall von 80—85 °, das linke einen von 60 °. Sonst normale Funktion. Bei passiven Streckversuchen spannen sich



Abb. 5.

hauptsächlich die Sehnen der Semimuskeln an. Oberschenkelmuskulatur kräftig entwickelt. Über beiden Knien fehlen die Muskelwülste der Mm. vast. lat. und med. Unterschenkelmuskulatur atrophisch, aber von normaler Funktion. Alle anderen Gelenke sind normal. Wirbelsäule gerade; keine Anzeichen für Spina bifida. *Sensibilität* überall normal. *Elektrische Untersuchung:* Fehlen der Erregbarkeit von Vastus medialis und lateralis beidseits. Keine E.A.R. Überall sonst normale Verhältnisse. *Reflexe* normal; beide Patellarreflexe fehlen. Keine Zeichen von spastischer Lähmung.

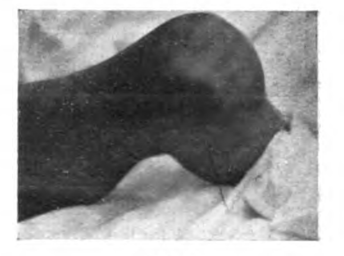


Abb. 6.

Übriger Status: Ohne Besonderheiten. Stuhl- und Urinentleerung normal. Herz, Lunge, Rachen o. B. Keine Struma. Pirquet und Mantoux pos. Wassermann, Sachs-Georgi neg.

Röntgenbilder: Beidseits kleine, einfrankstückgroße Patella, sonst normale Verhältnisse im Skelett der ganzen unteren Extremitäten und der Wirbelsäule.

Durchleuchtung des Thorax zeigt beidseits etwas vergrößerten Hilus, Paratrachealdrüse rechts. Lungenfeld klar, Spitzen, Zwerchfell o. B. Herz o. B.

Verlauf: Februar bis März 1924. Patient wird täglich massiert, übt aktiv Streckbewegungen, passive Dehnung der Kontrakturen täglich unter Pantopon. Belastung der Kniee im Bett mit Sandkissen, täglich Bad.

Mit dieser rein konservativen Behandlung wird trotz besten Willens und aktiver Teilnahme der Patientin nur eine Besserung des Streckausfalls um zirka 20° erreicht, darum wird Mitte März eine Dauerextension angelegt.

25. 3. 1924. In der Extension spannen sich immer noch die Sehnen der Semimuskeln und jetzt auch die Bizepssehne. Darum *Operation.* In Mischnarkose werden von einem Längsschnitt in der Fossa poplitea aus beidseits die Sehnen des M. semimembranosus durchtrennt, die des Semitendinosus aus der Faszie gelöst und stark gedehnt, die Bizepssehne beidseits durchschnitten, während die Muskelfasern entlang der Bizepssehne nicht durchtrennt werden. Die Fascia poplitea links wird quer durchtrennt, rechts in geringerem Maße quer inzidiert. (Professor Dr. *E. Hagenbach.*)



Abb. 7.

Anschließend an die Hautnaht werden an beide Extremitäten Gipsverbände in Streckstellung angelegt.

22. 4. 1924. Gipswechsel: Die Wunden sind pp. geheilt. Streckstellung der Extremitäten normal. Neuer Gips fixiert auch die Füße.

3. 6. Pat. hat im Gips gehen gelernt, wird nach Hause entlassen.

26. 6. Wiedereintritt in die Klinik: Phlyktaene rechts.

Nach Entfernung der Gipsverbände kann Pat. aufrecht gehen und stehen. Wird anfangs leicht müde und spürt Schmerzen in den Knieen. Nach 3 Wochen ist die Phlyktaene geheilt, die Schmerzen in den Knieen unter täglicher Massage verschwunden.

1. 8. 1924. Austritt geheilt. (Vgl. Photographie 7.)

Der Gang ist noch etwas unsicher. Die Beine werden gespreizt, steif gehalten und nach innen rotiert. Geht ohne Stock. Unterschenkel noch immer atrophisch, zu kurz; Pes valgoplanus beidseits trotz Einlagen.

Nachuntersuchung, 3. 12. 1925. Geht aufrecht mit etwas gespreizten Beinen. Kann sich bücken, kann springen und hüpfen. Beine werde aktiv ganz gestreckt. Geht zur Schule, macht sogar in den Turnstunden mit. Deutliche Atrophie über beiden Knien. Der Rectus des Quadriceps ist vorhanden, als großer, harter Wulst. Patellae beidseits etwas größer geworden, doch immer noch auffallend klein. Bei der Flexion der Knie sieht man deutlich die Trochlea femoris unter der Haut. Keine Atrophie der Unterschenkelmuskeln mehr. Pes planovalgus beidseits nicht mehr sehr hochgradig. Patellarreflexe

fehlen beidseits. Alle anderen Reflexe normal. Sensibilität normal. Elektrische Untersuchung ergibt: Fehlen jeglicher Erregbarkeit der Vasti med. und lat. beidseits. Musc. rectus quadr. beidseits normal erregbar. Keine E. A. R. der Vasti. Das Allgemeinbefinden ist sehr gut. Pat. war bis heute nie mehr krank.

Zusammenfassung: 5jähriges Mädchen mit angeborenen, rein muskulären Kniekontrakturen nach Geburt in Steißlage mit doppeltem Knievorfall. Habituelle Kniegängerin. Schneidersitz, Froschhüpfen. Sekundäre Atrophie der Unterschenkel, abnorm kleine Patellae, hochgradiger pes valgoplanus beiderseits. Die Behandlung, teils konservativ, mit Bädern, Massage, Dehnung usw., teils operativ, mit multiplen Tenotomien, führt in 1/2 Jahr zu normaler Funktion der untern Extremitäten.

Bouvier beschrieb 1871 als erster die Klumphand. Von seinen 31 Fällen waren 24 angeboren, acht davon ohne primäre Knochenmißbildung. *Rosenkranz* stellte 1904 aus der Literatur 55 Fälle zusammen im Anschluß an die Beschreibung einer eigenen Beobachtung. Die meisten davon wiesen außer den Kontrakturen im Handgelenk noch andere Kontrakturen oder Mißbildungen auf, am häufigsten den Klumpfuß. Eine Reihe von Einzelbeobachtungen ist seither beschrieben worden, unter andern von *Steindler* (25 Fälle) *Popowicki* und *Gheorghe, Hackenbrock, Ertl, Stoffel, Haudeck, Schäfer, Hohmann, Steinberger* und *Worringer* (1924, zwei Fälle).

Die relative Seltenheit dieser Fälle illustriert am besten die Angabe von *Hoffa,* wonach dieser Autor unter 1400 Deformitäten nur eine echte Klumphand sah.

Viel häufiger findet sich der Schiefhals. Nach den Angaben der orthopädischen Literatur betrifft er 0,49% aller Deformitäten. (Zit. nach *Rosenkranz.*) Die größere Zahl dieser Fälle zeigt eine klinisch nachweisbare Veränderung des Sternocleidomastoideus, ein Hämatom, eine Narbe, oder Atrophie. Einfache Verkürzungen des Muskels sind sehr selten. *Karewski* beobachtete unter 25 Fällen nur zwei mit einfacher Verkürzung des Sternokleidomuskels. Unsere eigenen Beobachtungen zeigen etwa dieselbe Häufigkeit: unter elf, in den letzten 2 Jahren beobachteten Fällen, war nur der oben beschriebene Fall bedingt durch einfache Muskelverkürzung.

Werden Kniegelenkskontrakturen beschrieben, so findet sich meistens ein ätiologisches Moment in primärer Knochenveränderung, z. B. Patella bipartita oder Spina bifida (occulta) (*Ascher*) usw. Einige wenige Fälle gehen einher mit Flughautbildung in der Kniekehle (*Wolff, Basch, Hackenbrock*). Meines

Wissens ist der einzige Fall, der mit dem hier beschriebenen Kinde mit Kniegelenkskontraktur in Parallele zu stellen ist, von *Nissen* mitgeteilt worden.

Bei einem neunjährigen Knaben fand sich folgender Zustand der Extremitäten:

Beine im Verhältnis zum Rumpf zu kurz und atrophisch. Sie werden beim Sitzen in orientalischer Weise übereinander geschlagen. Werden die Unterschenkel in eine weniger flektierte Lage gebracht, so kehren sie infolge Kontraktur der Beugemuskeln bald wieder in ihre Stellung zurück. Quadriceps femoris schlecht entwickelt. Normale Rundung der Knie fehlt. Die Stelle zwischen den Kondylen des Femur, die durch die zu kleine Patella ausgefüllt wird, zeigt sich eingesunken. Das Capitulum fibulae beidseits weiter vorn als normal. Aktive Streckung unmöglich.

Die *Therapie* mit korrigierenden Fixationsverbänden und Tenotomien scheiterte, bevor der Erfolg endgültig gesichert war, an der Ungeduld der Eltern. (Zitiert nach *Hoffa).*

Einige andere Fälle mit angeborenen Beugekontrakturen in den Kniegelenken kommen vor zusammen mit Kontrakturen im Hüftgelenk. (Fall *Schmidt*, zit. nach *Hoffa.*)

Auch unter den 55 Fällen von Klumphand, die *Rosenkranz* zusammengestellt hatte, findet sich mit Hüftgelenkskontraktur, mit Klumphänden und Klumpfüßen oder andern Mißbildungen vergesellschaftet, sieben mal Beugekontraktur der Kniegelenke. Die Mannigfaltigkeit der klinischen Bilder, die Kombination mit andern Mißbildungen, Deformitäten usw., die wechselnden Befunde bei den einzelnen Fällen, z. B. Fehlen oder Abnormitäten der elektrischen Erregbarkeit einzelner Muskeln oder ganzer Gruppen u. a., machen eine einheitliche Auffassung der Ätiologie und Pathogenese der angeborenen, rein myogenen Haltungsanomalien beinahe unmöglich. Eine Reihe von Theorien versuchen dem Wesen dieser seltenen Erkrankungen gerecht zu werden.

Infektion und *Trauma* intrauterin resp. intra partum können das ätiologische Moment bilden für caput obstipum wie auch für andere angeborene Muskelkontrakturen; hat man doch auch extrauterin nach Trauma oder infolge von Infektionskrankheiten Klumphände, ja auch in seltenen Fällen Schiefhals entstehen sehen. *Billroth* und *Kader* haben traumatischen Schiefhals beschrieben, *Gaudier* sah caput obstipum nach Impfung, ebenso sind nach Typhus, Masern und Scharlach Schiefhälse beobachtet worden. (Vgl. *Joachimsthal.*) Bekannt ist das Auftreten der Klumphand nach Poliomyelitis oder Trauma.

Da die Anamnese unserer drei Fälle keinerlei Hinweise auf Trauma oder Infektion ergab, können wir diese ätiologischen Mo-

mente ausschließen. Lues fiel durch die negative Serumreaktion außer Betracht.

Auf Grund der negativen Röntgenbefunde an der Wirbelsäule konnten wir auch die *Spina bifida occulta* als Ursache der Muskelstörungen ausschließen.

Schon früher wurden *zentralnervöse Störungen* für die Entstehung des Schiefhalses verantwortlich gemacht *(Golding-Bird)*. Neuerdings stellt wieder *Schubert* die Theorie auf, daß bei angeborenen Armlähmungen, bei Schulterhochstand, Schiefhals usw. eine *primäre zentralnervöse, trophoneurotische Störung* vorhanden sei. Die analoge Theorie kommt auch für alle andern Muskelkontrakturen in Betracht. Eine ganze Gruppe von in der Literatur beschriebenen Fällen scheint darauf hinzudeuten: z. B. Fall *Otto*, Fall Nr. 16 Musée *Dupuytren* (nach *Rosenkranz*), neuerdings Fall *Haudeck* weisen bei Klumphand primären (?) Hydrocephalus auf. *Young* sah ein Kind mit Klumphänden, wo bei der Sektion ein großes, intrakranielles, wahrscheinlich intra partum entstandenes Hämatom gefunden wurde. Unsere Fälle geben gar keine Anhaltspunkte für zentrale Störungen. Auch spricht der Dauererfolg gegen diese Annahme, denn bei zentral bedingten Muskelerkrankungen finden sich spastische Erscheinungen, und nach Abschluß der Behandlung treten Rückfälle ein.

Heredität und multiple Mißbildungen sprechen für eine *allgemein fehlerhafte*, evtl. *vererbbare Keimanlage*, ein *Vitium primae formationis*. Über Vererbung von Klumphänden wissen wir noch wenig. Daß familiäre Mißbildungen vorkommen ist bekannt. In Fall 1 und 3 sprechen gewisse Anzeichen für fehlerhafte Keimanlage. Fall 1 zeigt multiple Mißbildungen, die hierdurch am besten erklärt würden. Bei Fall 3 kann man aus der Anamnese (Polylethalität der Geschwister, Hasenscharte eines Schwesterchens) auf eine familiäre Keimentartung schließen. Auf Grund analoger Überlegungen nehmen *Steindler* und *Hackenbrock*. für ihre Fälle ein vitium primae formationis an. Auch eine evtl. trophoneurotische Störung im Sinne *Schuberts* könnte zu dieser Gruppe gerechnet werden.

All diesen Theorien wird immer wieder für die myogenen Kontrakturen die alte Drucktheorie des *Hippokrates*, die Entstehung der angeborenen Haltungsanomalien durch intrauterinen Raummangel, resp. durch Zwangshaltung infolge Fixation oder Raumbeengung gegenübergestellt.

Intrauterine Raumbeengung muß bei all den Fällen angenommen werden, wo Oligoamnion bei der Geburt vorhanden war.

Bei einigen Kindern konnte auch der Eindruck der Klumphände am Thorax nachgewiesen werden. Die Fälle von *Bouvier, Budin, Hohmann* sprechen für Zustandekommen der echten Klumphand durch intrauterine Raumbeschränkung infolge Fruchtwassermangels. Eine Gruppe von andern Beobachtungen lassen pathologische intrauterine Fixation durch amniotische Stränge und Verklebungen erkennen. (*Popovici* und *Gheorghe, Stoffel* und *Stempel.*) Die Theorie der mechanischen Ursachen wurde hauptsächlich von *Volkmann* und *Lücke* und von *Dareste* vertreten und hat neuerdings durch die Untersuchungen von *Sippel* eine mächtige Stütze erhalten. Schon intrauterin kann die dem Schiefhals eigentümliche Kopfhaltung durch Röntgenbilder deutlich in Schädel-, Beckenendlage und in Querlage erkannt werden. So kommt dieser Autor zum Schluß, daß der Schiefhals von dem Zeitpunkt an entstehen kann, wo man von einer Lage des Kindes im Uterus sprechen kann, d. h. wenn der in allen seinen Teilen angelegte Fötus mit der Eiblase den Uterus völlig ausfüllt, und Druckwirkungen auf den Föten einsetzen (5. bis 6. Monat). Einer seiner Fälle ist besonders interessant:

Röntgenbild bei Querlage läßt typische Schiefhalsstellung des Kopfes, Rotation der Halswirbelsäule, seitliche Beugung des Kopfes und Pressung der Schulter gegen den Hals erkennen. Der Befund bei dem durch Sectio caesarea entbundenen Kinde entspricht genau dem Röntgenbild. Die linke Schulter paßt in eine Grube am Hals, die sich bis auf das Hinterhauptsbein ausdehnt und durch den abgeplatteten Warzenfortsatz nach vorn begrenzt ist. Kein Muskelwulst vorhanden. Operation des Caput obstipum im dritten Monat nach Versagen der orthopädischen Maßnahmen. Probeexzision des ersten Sternokleidomastoideus ergibt den mikroskopischen Befund einer reinen, nicht entzündlichen Muskelatrophie.

Sippel nimmt an, daß das Hämatom erst durch die Geburt im verkürzten, nicht mehr dehnbaren Muskel entsteht. Als Ätiolgie nimmt auch er Raumbeengung oder Fixation durch abnorme, evtl. familiäre Uterusformen an.

Weil macht ebenfalls ätiologische Zusammenhänge zwischen myogenen Kontrakturen und Uterusenge wahrscheinlich. Er dehnt seine Theorie auch auf das Zustandekommen der ulnaren Klumphand aus, und beruft sich dabei auf die Häufigkeit des angeborenen Schulterhochstandes bei Klumphänden. Er unterscheidet die eigentliche *Sprengel*sche Deformität (Schulterblatthochstand), die jeder Therapie trotzt, vom „angeborenen Hochstand der Schultern", der nach einigen Wochen spontan zurückgeht und sich häufig bei Schiefhals und bei Klumphand findet.

Weil vermutet nun, daß bei Uterusenge der Arm, der infolge abnormer Lage und Pressung der Schulter gegen den Hals be-

reits gelähmt ist, in typischer Weise in innenrotierter Stellung dem Leib aufliegt. Die Hand kommt dadurch mit ihrer Daumenseite in die Schenkelbeuge zu liegen. Dadurch kann leicht die ulnare Abknickung entstehen, so daß die Hand in ulnarer Klumphandstellung zwischen Oberschenkel und Körper eingepreßt wird. Von der Schenkelbeuge aus wird der gestreckte Arm wieder nach oben gedrückt, so daß der Schulterhochstand dadurch eine Verstärkung erfährt. *Weil* macht des weiteren darauf aufmerksam, daß im Röntgenbild bei Schulterhochstand die Klavikula stark S-förmig verbogen zu sein scheint. Es ist aber nicht eine tatsächliche Krümmungszunahme dabei vorhanden, sondern das Bild kommt auf Grund der Verkürzung bei hochgezogener Schulter zustande. Nach *Weil* können also rein mechanische Momente als Pathogenese für unsern ersten Fall in Betracht kommen. Möglicherweise sind auch die Klumpfüße und der zu kleine Unterkiefer dieses Kindes durch die Uterusenge bedingt. In diesem Falle könnten wir Struma, Stridor, Nabelhernie und Kryptorchismus als zufällige Beigaben ansehen. Wollen wir aber für sämtliche Mißbildungen und Deformitäten ein und dasselbe pathologische Agens annehmen, so spräche das Gesamtbild eher für ein vitium primae formationis.

Das Caput obstipum (Fall 2) reiht sich zwanglos in die Gruppe der einfachen Schiefhälse ein, deren Entstehung durch abnorme Fixation des Kopfes von *Sippel* nachgewiesen wurde. Die leichte Geburt ersparte dem kleinen Kind die sekundäre Zerreißung des verkürzten Sternocleidomastoideus. Bei Fall 3 macht die Anamnese einen primären familiären Keimfehler wahrscheinlich. Auch der klinische Befund kann diese Ansicht stützen, denn die musculi vasti sind beidseits nicht ausgebildet. Im analogen Fall, bei Klumphänden, glaubt *Rosenkranz* eine rein mechanische Pathogenese ablehnen zu müssen, da gewisse Muskelgruppen der Vorderarme seines Patienten Funktionsausfall und veränderte elektrische Erregbarkeit zeigten. Nun ist aber bekannt, daß das „Wandern der Sehnenansätze“ beim Klumpfuß nicht die Ursache, sondern die Folge der pathologischen Stellung ist. Ebenso haben *Stoffel* und *Stempel* in ihren anatomischen Studien über Klumphände nachgewiesen, daß infolge der abnormen Stellung der Hände die Muskulatur sich abnorm ausbilden kann. Eine besonders weitgehende Muskelvariation kommt hierdurch zustande, und dies bedingt evtl. ganz falsche Ergebnisse der klinischen Funktionsprüfung oder elektrischen Untersuchung. Von diesem Gesichtspunkte aus würde also die Muskelanomalie

der Vasti nicht gegen eine rein mechanische Pathogenese der Kniegelenkskontrakturen sprechen. Überdies glaubt auch *Nissen* bei seinem Falle die Kniekontrakturen als habituelle, intrauterine Lageanomalie durch Raummangel auffassen zu müssen, trotzdem bei seinem Patienten noch viel hochgradigere Muskelveränderungen vorhanden waren als in unserm Fall.

Es ergibt sich also auch bei diesem Fall, daß wir die Deformation sowohl durch die Annahme einer Haltungsanomalie, als auch durch die Hypothese eines Keimfehlers erklären können. Ebenso wie bei Fall 1. möchte ich mich nicht unbedingt für eine dieser zwei Pathogenesen aussprechen.

Die *Therapie* aller 3 Fälle folgt den allgemeinen und einfachsten orthopädischen Prinzipien der etappenweisen Korrektur durch Lagerung und Streckung, unterstützt durch Massage und Bäder. Evtl. muß die Behandlung durch Tenotomien vervollständigt werden.

Die Prognose ist günstig, da es sich nicht um spastische, zerebrale Kontrakturen handelt. Durch konsequente Therapie kann vollständig normale Form und Funktion der deformierten Glieder erzielt werden. Nur wenige Schiefhälse heilen unter konservativer Behandlung. Von unsern elf in den letzten 2 Jahren beobachteten Fällen heilten drei durch Massage und Lagerung. Die andern kamen zur Operation.

Worringer glaubt eine allgemeine Minderwertigkeit der Kinder mit Klumphänden feststellen zu können, da seine zwei Patienten innerhalb der ersten Lebensmonate an interkurrenten Krankheiten zugrunde gegangen sind. Ich kann ihm nicht beistimmen. Fall 1. hat sich sogar als besonders kräftig erwiesen; er ertrug die künstliche Ernährung seit Geburt ausgezeichnet, er machte dreiwöchentlich eine achtstündige Reise nach Basel, um in die Klinik zu kommen, er überwand eine Säuglingsgrippe leicht und zeigte sich bis heute als besonders kräftiges Individuum. Ebensowenig Anhaltspunkte für konstitutionelle Minderwertigkeit zeigten Fall 2 und 3. Das letztere Kind hat seine (okkulte) Tuberkulose schon im fünften Jahr überwunden; außerdem spricht gegen Schwächlichkeit, daß es schon mit 6 Monaten „sitzen“ konnte, und mit 1 Jahr auf den Knien „ging“.

Zusammenfassung: Beschreibung dreier Fälle von angeborenen *myogenen* Kontrakturen:

1. Sechs Wochen alter Knabe, der nach normaler Schwangerschaft und Geburt mit normalen Fruchtwasserverhältnissen, multiple Mißbildungen zur Welt brachte: Schul-

terhochstand, echte Klumphände ohne Knochenveränderungen, Klumpfüße, Stridor, Struma, Nabelhernie, Kryptorchismus. Heilung der Klumphände und Füße in 6 Monaten durch etappenweise Redressionsverbände und Massage.

2. Fünf Wochen altes Mädchen mit angeborenem Schiefhals. Einfache Muskelverkürzung ohne Hämatom. Normale Gravidität, leichte Geburt des kleinen Kindes. Heilung in 3 Monaten durch Lagerung und Massage.
3. Fünf Jahre altes Mädchen mit angeborenen Kniegelenkskontrakturen. Geburt in Steißlage mit doppeltem Knievorfall. Entwicklung zur habituellen Kniegängerin. Sekundäre Atrophie der Unterschenkel und Füße. Fehlen der musculi vasti. Abnorm kleine Patellae. Heilung nach 6 Monaten durch Redression, Massage und Tenotomien.

Infektion und Trauma ist als Ursache bei allen drei Fällen auszuschließen, ebenso spina bifida und primäre zentralnervöse Veränderungen. Fall 1 und 3 lassen zwei Erklärungen für ihre Pathogenese zu: es kann sich um primäre evtl. familiäre, fehlerhafte Keimanlage handeln oder um habituelle Haltungsanomalien durch intrauterine Zwangshaltung. Fall 2 ist eine einfache Haltungsanomalie durch Uterusenge.

Literatur.

Ascher, Arch. f. Orthop. u. Unfallchir. *23.* 715. 1925. — *Basch,* Ztschr. f. Heilkunde. 1891. 12. — *Billroth,* Wien. klin. Wschr. 1891. 6. — *Bouvier,* Main bote. Dictionnaire encyclop. des sciences médicales. 1871. — *Budin,* Bull. soc. anat. de Paris. 1872. 593. — *Dareste,* Recherches. Journ. de l'anat. et de la physiol. 1882. — *Dupuytren,* nach *Bouvier* und *Rosenkranz.* — *Ertl,* Arch. f. orthop. Chir. *7.* 2 u. 3. — *Gaudier,* Revue d'orthopédie. 1894. 217. — *Golding-Bird,* St. Guys Hosp. rep. 1890. — *Hackenbrock,* Ztschr. f. orthop. Chir. *43.* 508. — *Derselbe,* ebenda. *45.* 467. 1924. — *Haudeck,* Ztschr. f. orthop. Chir. *16.* 342. — *Hoffa,* Lehrbuch der orthop. Chir. 1898. 655. 512. — *Hohmann,* Ztschr. f. orthop. Chir. *19.* 518. — *Joachimsthal,* Handbuch der orthop. Chir. 1907. Bd. 2. *Kader,* Beitr. z. klin. Chir. *17.* 251. *18.* 173. — *Karewski,* Die chirurg. Krankheiten des Kindesalters. 1894. — *Nissen,* zit. nach *Hoffa,* Lehrbuch. — *Otto,* Nach *Rosenkranz.* Monstruosorum secentor. descriptio anatomica. Vratislaviae 1841. — *Popovici* und *Gheorghe,* Clujul. med. Jahrg. *2.* 1921. 309. — *Rosenkranz,* Ztschr. f. orthop. Chir. *14.* 52. — *Schäfer,* I. D. Marburg. 1921. — *Schmidt,* zit. nach *Hoffa,* Lehrbuch. — *Schubert,* Dtsche. Ztschr. f. Chir. *167.* 32. — *Derselbe,* ebenda. *170.* 364. — *Derselbe,* Klin. Wschr. *1.* 1651. 1922. — *Sippel.* Dtsche. Ztschr. f. Chir. *155.* 1. 1920. — *Steindler,* J. of orthop. surg. *2.* 639. 1920. — *Stoffel* und *Stempel,* Ztschr. f. orthop. Chir. *23.* 1. *Volkmann* und *Lücke,* Die Lehre vom Klumpfuß. — *Weil,* Klin. Wschr. *1.* 1260. 1922. — *Wolff,* Arch. f. klin. Chir. *38.* 1889. — *Worringer,* Arch. de méd. des enfants. 1925. *28.* 309. — *Young,* Medical News. 1888.

IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Zwei Fälle von akuter Gehirndegeneration nach Masern.

Von

Dr. KARL MOSSE.

(Hierzu 4 Abbildungen.)

Bei Masern sind Störungen im Gebiete des Nervensystems selten. Sie scheinen, nach der Zahl der Publikationen zu urteilen, in den letzten Jahren seltener zu sein als in der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts.

Man muß zwischen primär toxischen Masern und nervösen Komplikationen im Verlauf der Masern unterscheiden: Die toxischen Masern finden sich besonders bei jüngeren Kindern; sie sind ausgezeichnet durch Beginn unter schwersten Symptomen von seiten des Nervensystems und der Zirkulation, durch kontinuierliches, hohes Fieber und durch ein schwaches, livides, gewissermaßen nur angedeutetes Exanthem. Blutungen unter die Haut sind häufig.

Die nervösen Komplikationen bei Masern — von den nur durch das Fieber bedingten soll hier nicht gesprochen werden — können sowohl im exanthematischen Stadium als auch in der Rekonvaleszenz auftreten. Meist ist es schwierig festzustellen, ob die Störung durch das Maserngift an sich oder durch eine komplizierende Krankheit hervorgerufen ist. Besonders schwer wird diese Unterscheidung bei den Fällen, bei denen die Komplikation erst spät in der Rekonvaleszenz bzw. nach der Rekonvaleszenz einsetzt. Allerdings sind es nicht die nervösen Komplikationen allein, die häufig nach einem fieberfreien Intervall einsetzen, sondern auch die Otitis media und die seltene Nephritis pflegen erst am 8. bis 12. Tage nach dem Masernexanthem auszubrechen (*Rolly* u. a.). Fraglich bleibt, ob auch hierbei die verminderte Allergie nur fremden Erregern den Weg bahnt, oder ob die Symptome durch den Masernerreger bzw. dessen Stoffwechsel hervorgerufen sind.

Im Dezember 1925 traten zwei Kinder in unsere Behandlung, bei denen nach kurzem fieberfreien Intervall nach Masern tiefste Benommenheit aufgetreten war. Die Fälle glichen einander so sehr, daß uns bei Einlieferung des zweiten Falles die Stellung auch der anatomischen Diagnose keine Schwierigkeiten machte.

Helga M., 5½ Jahre. Anamnese: Eltern gesund, eine ältere Schwester hat mit der Patientin gleichzeitig Masern durchgemacht. Hat mehrfach fieberhafte Erkältungen gehabt, bei denen sie nie benommen war. Mitte November warf ihr ein Kind einen Schneeball an den Kopf. Sie soll danach noch den ganzen Nachmittag Kopfschmerzen gehabt haben.

Am 6. XII. erkrankte sie an Masern, das Fieber stieg am 9. XII. bis auf 40,2. Sie war nicht benommen und guter Stimmung. Am 11. war sie völlig fieberfrei und fühlte sich wohl, am Abend des gleichen Tages soll sie auffällig matt gewesen sein. Am 12. war sie sehr benommen und nahm die Nahrung nur schwer. Am 13. nahm sie die Nahrung gar nicht mehr; die Temperatur stieg auf 40,8, sie erbrach. Ein zugezogener Arzt fand das Kind tief

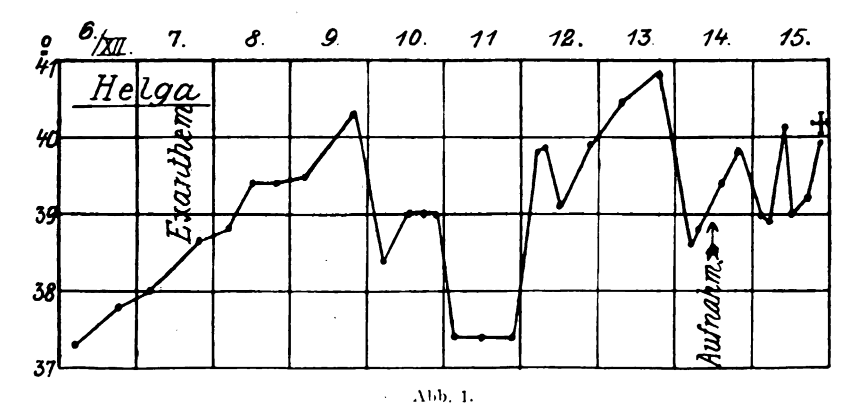


Abb. 1.

benommen, auf keinen Anruf reagierend. Das Kind hatte keine Pupillenreaktion. Streckkrämpfe. Seit dem 14., an dem die Temperatur auf 38,6 gefallen war, soll unter Fortbestand der tiefen Benommenheit lautes Trachealrasseln aufgetreten sein. Eine vorgenommene Lumbalpunktion soll erhöhten Druck des Liquors gezeigt haben, Pandy pos., Zuckerprobe (Haine) neg.

Status: Tief benommenes, weder auf Anruf noch auf Schütteln reagierendes Kind, kann den Kopf nicht halten, kann nicht sitzen. Hält die Augen dauernd geschlossen. Lippen borkig belegt; Trismus. Zunge dick pelzig belegt. Im Rückgang begriffenes, blasses grobfleckiges Masernexanthem. Nasenflügelatmen, Trachealrasseln. Atmung sehr beschleunigt, 28. Thorax wird bei der Atmung stark gehoben. Herz: Grenzen normal, Töne rein. Lungen: Beiderseits hinten geringe Dämpfung in den unteren Partien neben der Wirbelsäule. Auskultatorisch grobes Rasseln. Muskulatur hypotonisch, ab und zu Streckkrämpfe, besonders in der Armmuskulatur. Reflexe Bizeps: Beiderseits pos. Bauchdeckenreflex neg. Patellarreflexe neg. Achillessehnenreflexe neg. Babinski beiderseits angedeutet.

Lumbalpunktion: Entleerung sehr reichlichen, wasserklaren Liquors im Strahl. Pandy schwach pos. Zuckerprobe (Haine) pos.

Therapie: Intravenöse Injektion von 25 ccm Masernrekonvaleszentenserum. Pyramidon, Koffein.

15. 12. Temp. 40,0. Tiefe Benommenheit und Reflexe gegen Vortag unverändert, Trismus geringer. Tiefstes Koma. Erhebliche Zyanose, kein Erbrechen, Puls 180. Herztöne sehr leise. Schluckt nicht, Sondenfütterung. Beiderseits neben der Wirbelsäule dichtes, kleinblasiges Rasseln.

Lumbalpunktion: Liquor entleert sich im Strahl, Pandy schwach pos. Zuckerprobe pos.

Mittags wird die Zyanose stärker, große Atmung, gegen 6 Uhr Exitus.

Sektionsprotokoll: Hochgradige Blutüberfüllung, starkes Ödem des Gehirns, geringes meningeales Ödem, zahlreiche pneumonische Herde im linken Lungenunterlappen und rechten Mittel- und Unterlappen, Blutüberfüllung von Lungen, Leber u. Milz. Vereinzelt lipoidsklerotische Flecken in der Bauchaorta.

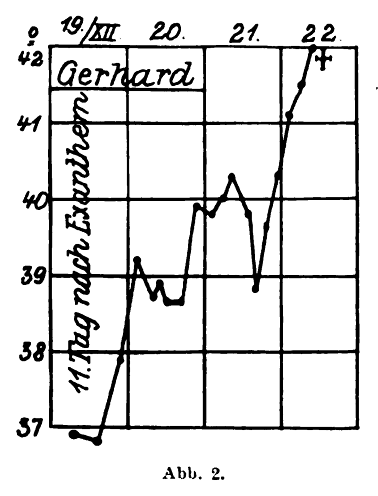


Abb. 2.

Gerhard St., 5½ Jahre. *Anamnese:* Eltern gesund, etwas nervös, ein jüngerer Bruder von 1½ Jahren ist am 18. XII. an Masern erkrankt.

Patient ist normal geboren und soll außer einem Durchfall im Alter von 1½ Jahren und mehrfachen Mandelentzündungen nie krank gewesen sein. Entwickelte sich normal, ist Linkshänder. Um den 24. XI. erkrankte er an einer Mandelentzündung und Bronchialkatarrh, die allmählich in eine Pertussis mit Fieberanstieg bis auf 40° und 41° übergingen. Am 8. XII. trat ein Masernexanthem auf, das 4 Tage anhielt. Am 15. XII. war er völlig fieberfrei, doch benahm er sich sehr auffällig, schimpfte in unflätigen Ausdrücken, schlug um sich, biß seine Umgebung, retentio urinae. Am 16. XII. war der Befund der gleiche, nur stellte sich eine Incontinentia alvi et urinae ein. Am 17. XII. war er somnolent, aber aus diesem Zustande erweckbar. Die sprachlichen Äußerungen beschränkten sich auf einzelne Worte, einfachen Aufforderungen kam er nach. Die Hirnnerven waren frei, das Gesicht auffallend glänzend. Die Oberlippen waren mit Schweiß bedeckt. Bauchdeckenreflexe waren nicht auszulösen, Babinski? kein Kernig, keine Nackensteifigkeit. 19. II. Somnolenz, fast zum Sopor geworden, Gliedmaßen schlaff. Salbengesicht, keine Hirnnervensymptome, keine Erhöhung der Temperatur.

Hierauf wurde de Diagnose auf eine Enzephalitis gestellt und das Kind der Klinik überwiesen.

Status: Graziler Knabe, völlig benommen, bemerkt nichts, spricht nicht, läßt unter sich, jammert beim Aufsetzen. Keine Nackenstarre, kein Kernig. Reagiert nur wenig auf Nadelstiche. Häufige, typische Pertussisanfälle. Starkes vasomotorisches Nachröten der Haut. Muskulatur sehr hypotonisch. Reflexe: Pupillen reagieren nicht auf Lichteinfall, Fazialisphänomen: neg. Bizeps: pos. Patellarreflexe: beiders. gesteigert, Babinski: neg. Tonsillen:

mäßig vergrößert, Zunge: dick pelzig belegt. Atmung: gleichmäßig, nicht beschleunigt.

Lumbalpunktion: Es entleeren sich im Strahl zirka 70 ccm eines wasserklaren Liquors. Pandy: minimale Trübung. Zuckerprobe (Haine): neg. Sediment: vereinzelte Ependymzellen, keine weißen Blutkörperchen.

Therapie: Intralumbale Injektion von 25 ccm 20 %iger Traubenzuckerlösung.

Nach der Lumbalpunktion erscheint das Sensorium des Kindes freier; das Kind verfolgt die im Zimmer hantierende Pflegerin und wehrt sich sinnvoll gegen eine Injektion.

20. XII. Das Sensorium scheint freier, das Kind verfolgt Vorgänge in der Umgebung. Die Pupillen reagieren, wenn auch etwas träge auf Lichteinfall. Kernig und Nackensteifigkeit angedeutet, das vasomotorische Nachröten der Haut ist stärker geworden, sonstige Reflexe unverändert. Lumbalpunktion: Liquor spritzt im weiten Strahle, ist etwas opalleszierend (wegen Zuckerinjektionen keine Proben). Urin: Alb. neg., Sach. pos. Urobilinogen in Kälte neg. 21. XII. tiefste Benommenheit. Kind nimmt Nahrung nicht mehr, muß sondiert werden. Äußerste Blässe, kein vasomotorisches Nachröten der Haut, kein Kernig, keine Nackenstarre. Reagiert nicht mehr auf Stiche, tonisch-klonische Krämpfe in der Masseterenmuskulatur. Patellarreflexe schwer auslösbar, Bauchdeckenreflexe fehlen, Pupillen reagieren prompter, als an den vorhergehenden Tagen. Lumbalpunktion: wie an den Vortagen. Aderlaß durch Venaesektio: 130 ccm.

Nachm.: Sensorium freier, schluckt selbst. Über der Lunge grobe bronchitische Geräusche, Lidkrämpfe. 23. XII. Temp. steigt auf 42°, keine Krämpfe, zweimaliges Erbrechen. Exitus.

Sektionsprotokoll: Katarrhalische Bronchitis und Bronchiolitis, Ödem und Stauungsblutüberfüllung in beiden Lungen, starkes Ödem und Blutüberfüllung des Gehirns (1,400 g), Blutungen an der Innenhaut der harten Hirnhaut, Blutungen unter dem Endokard und dem Peritoneum des Douglasschen Raumes. Schwellung der Gekröselymphknoten, der Zungenbalgdrüsen, der Peyerschen Haufen und der einzelnen Lymphknoten im unteren Dünndarm.

Fassen wir das Wesentliche aus den Krankengeschichten beider Kinder zusammen:

Helga macht zunächst normale Masern mit Temperaturanstieg bei Ausbruch des Exanthems bis 40,2° durch. Am fünften Tage nach Ausbruch des Exanthems ist sie fieberfrei und fühlt sich wohl, aber am Abend des gleichen Tages fühlt sie sich matt, am nächsten Tage steigt das Fieber wieder an, und es entwickelt sich, begleitet von Streckkrämpfen in der Armmuskulatur, ein Zustand tiefster Benommenheit. Der Liquor steht unter hohem Druck, ist klar, zeigt nur sehr geringe Eiweißvermehrung und keine Verminderung des Zuckers. Die Reflexe sind teilweise erloschen. Typische Zeichen einer Basilarmeningitis fehlen. Das ganze Krankheitsbild erinnert mehr an Enzephalitis.

Der zweite Fall, Gerhard, leidet an Keuchhusten, der sich im Verlauf der zweiten Woche mit Masern kompliziert. Die Ma-

sern verlaufen normal, 7 Tage nach Ausbruch des Exanthems fällt die Temperatur zur Norm ab, doch zeigen sich beim Patienten psychotische Störungen, zu denen sich in den nächsten Tagen Störungen in der Innervation von Blase und Mastdarm gesellen. Auch im Gebiete des vegetativen Nervensystems scheinen sich Innervationsstörungen zu lokalisieren (Schweiße, Dermographismus). Nach 4 fieberfreien Tagen steigt die Temperatur wieder an, die Reflexe sind teils gesteigert, teils erloschen; es tritt Benommenheit auf, die sich mit geringen Unterbrechungen durch die Entlastung bei Lumbalpunktionen verstärkt. Unter Fieberanstieg bis 42° tritt der Exitus ein.

Das klinische Krankheitsbild beider Fälle war außerordentlich ähnlich. Die tiefe Benommenheit, bei dem Knaben mit psychotischen Symptomen beginnend, das Fehlen deutlicher meningitischer Symptome, die starke Erhöhung des Liquordruckes, ließ die Komplikation mit einer Enzephalitis als wahrscheinlich erscheinen. Auch die minimale Eiweißvermehrung und der unverminderte Zucker im Liquor schienen nach dieser Richtung zu weisen; doch sprach das Fehlen einer Pleozytose, die sich nach *Economo* bei Enzephalitis fast immer im Liquor findet, gegen die Wahrscheinlichkeit dieser Diagnose. Gegen eine tuberkulöse Meningitis sprach der fudroyante Verlauf und die positive *Haine*sche Probe, die sich auch in diesem Falle differentialdiagnostisch bewährte. Erwogen wurde schließlich auch die Komplikation mit einer Meningitis serosa, deren typische Symptome nach *Quincke* in Liquorvermehrung, Druckerhöhung, Erbrechen, Reizbarkeit und Kernigschen Symptomen bestehen. Sprach der Liquorbefund auch für diese Diagnose, so ließ das Fehlen fast aller spezifischen klinischen Symptome auch diese Diagnose als unwahrscheinlich erscheinen.

Eine Klärung der anatomischen, wenn auch nicht der kausalen Diagnose brachte erst die Sektion. In beiden Fällen war das Gehirn von derber Beschaffenheit, blieb in seiner Form auch nach der Herausnahme aus dem Schädel stehen, die Gyri waren verstrichen, es bestand eine hochgradige Blutüberfüllung. Die Gewichte der Gehirne von 1380 g beim Mädchen und 1400 g beim Knaben waren erheblich höher, als die gleichaltriger, normaler Kinder (♀ 1220 g, ♂ 1263 g nach *Vierordt.*) Im Gegensatz dazu zeigten die Hirnhäute in einem Fall nur mäßiges Ödem, im anderen dagegen nur geringe Blutungen.

Dieser Befund, bei dem es mangels dahin gerichteter Untersuchungen offen bleibt, ob es sich um Hirnödem oder um Hirn-

schwellung im Sinne *Reichardts* handelt, klärte nun einen Teil der klinischen Befunde auf. Bei der geringen Beteiligung der Hirnhäute war es verständlich, daß ausgesprochene Meningitiserscheinungen kaum aufgetreten waren; dagegen mußte die erhebliche Volumenzunahme des Gehirns zu Drucksteigerungen im Lumbalkanal führen.

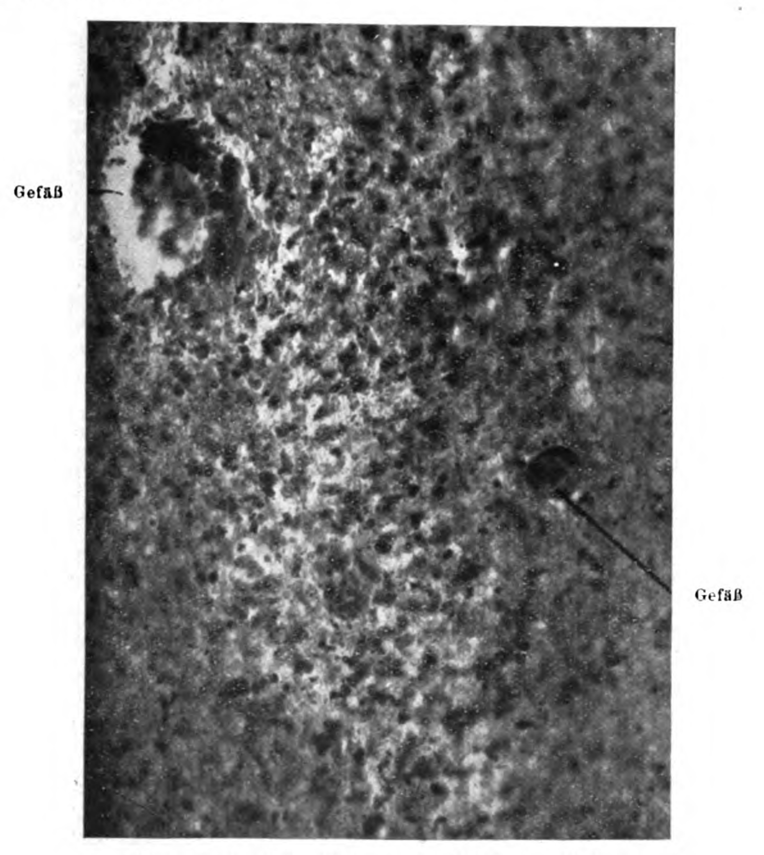


Abb. 3. Gerhard St. Rindenmark. Herxheimer-Färbung. Fett schwarz.

Einen tieferen Einblick in das Krankheitsbild gewährte die mikroskopische Untersuchung des Gehirns des Knaben Gerhard, die freundlicherweise Herr Prof. *Creutzfeld* übernahm. Sowohl für den Befund wie für dessen Deutung und kritische Bewertung sind wir ihm zu herzlichem Dank verpflichtet.

Mikroskopischer Befund: Es wurden Stücke aus der Hirnrinde und dem Hirnstamm untersucht. Dabei fand sich nirgendwo eine entzündliche Veränderung in Form von Infiltration der Gefäßwände mit Lymphzellen, wohl aber fiel im Chrysilviolettpräparat auf, daß in den tiefen Rindenschichten und besonders im Mark die Endothelzellen hyperplasiert, und die Gefäßwand-

elemente hier und da durch Makrophagen und Gitterzellen vermehrt waren. An einem Gefäß wurde auch eine mäßige Rundzelleninfiltration beobachtet; doch blieb dieser Befund vereinzelt. Die perivaskuläre Glia, besonders die Astrozyten scheinen vermehrt zu sein. Im Windungsmark sind außerdem die kleinen chromatinreichen, ovoiden Kerne vermehrt; außerdem sieht man typische, gemästete Gliazellen. Im Fettpräparat nach *Herxheimer* sind die meisten Markgefäße mit Fettkörnchenzellen beladen und in ihrer Umgebung nicht ganz scharf umschrieben; herdartig ist auch das nervöse Gewebe von Körnchenzellen erfüllt, so daß man wohl den Eindruck einer gewissen Abhängigkeit der Degenerationsherde vom Gefäßverlauf gewinnt. Sehr ausgesprochen ist die Verfettung mancher Striae medullares im Nucleus caudatus und im Putamen. Auch in der Capsula interna bzw. in den Pedunculi cerebri sind Verfettungsherde deutlich zu sehen. Im Markscheidenpräparat sieht man entsprechend den verfetteten Degenerationen eine Aufhellung des Marks und zahlreiche Auftreibungen (Schollenbildungen, Ablassungen, rosenkranzartige Veränderungen der Markscheiden). Diesem Befunde entsprechen die im Bielschowsky-Präparate nachweisbaren degenerativen Veränderungen der Nervenfasern. Man sieht körnigen Zerfall, Zerbröckelung, starke Quellung mit vermehrter oder verminderter Argyrophilie und Schlängelung. Außerdem sind in manchen aufgetriebenen Nervenfasern die Fibrillen randwärts gedrängt, während das Innere der Nervenfaser nur blaß angefärbt ist. Im Gliafaserpräparat sind in den beschriebenen Bezirken anscheinend die Gliafasern, namentlich in der Umgebung der Gefäße, vermehrt, doch dürfte von einer eigentlichen Vernarbung in größerem Ausmaße noch nicht die Rede sein, wenn auch die Dichtigkeit der Fasernetze und das Kaliber der einzelnen Gliafasern das normale ausgesprochen überschreitet. Die Glia im Stratumzonale der Rinde und die subependymäre Glia zeigt verschiedentlich deutliche Randfilzbildung.

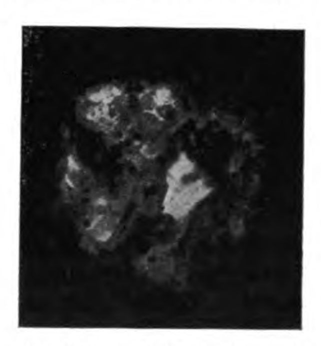


Abb. 4. Gerhard St. Rindenmark. Gefäß mit Körnchenzellen. Spielmeyer-Färbung.

Soweit man aus dem in Orthscher Flüssigkeit vorbehandelten Material auf den Zustand der Gliazellen schließen kann, besteht bei diesen ein Zustand leichter Schwellung von Kern und Plasma. Die Nißlkörperchen sind nicht dargestellt, der Zelleib ist blaß, metachromatisch gefärbt und feinkörnig strukturiert. Die Fortsätze sind nur schwach gefärbt und auf kurze Strecke sichtbar; die ungefärbten Bahnen sind überfärbt. Die Kernmembran ist stark blau gefärbt und tritt sehr deutlich zutage, erscheint sogar etwas breiter als normal. Sehr häufig sieht man Kernauflagerungen und zahlreiche Chromatinbrocken in dem z. T. sichtbaren Liningerüst des Kernes. Das Kernkörperchen ist außerordentlich blaß. Die Polkörperchen sind fast immer deutlich zu erkennen und haben tiefblaue Farbe. Die Trabantenzellen sind anscheinend an manchen Nervenzellen vermehrt, ihr Plasma deutlich sichtbar. Ihr Kern ist chromatinreich. Hier und da findet man Pyknose ihrer Kerne und amöboide Gestaltung ihres Plasmas, doch kann man von einem auffälligem Auftreten amöboider Zellen nicht eigentlich sprechen. Fleckenweise sieht man im Be-

reich der Gefäße, deren adventitielle Elemente reichlich Fett gespeichert haben, und in den zugehörigen Gliazellen vom Hortegaschem Typ, sowie in wurzelförmig verästelten, wie auch in stäbchenförmig gestreckten Hortegazellen, eine in den Nervenzellen feintröpfige, in den Hortegazellen mittel- bis feintröpfige Fettanhäufung. Im allgemeinen aber sind die Nervenzellen frei von Fett oder enthalten doch höchstens spärliche, schwach mit Scharlach anfärbbare Lipoidtröpfchen.

Herr Prof. *Creutzfeld* gibt uns folgende Deutung des Befundes:

„Man hat es im vorliegenden Falle — soweit sich das aus dem spärlichen und nur in Orthscher Lösung vorbehandelten Material erschließen läßt — mit einem *rein degenerativen Prozeß* im Zentralnervensystem zu tun, der seine stärksten Erscheinungen im Mark der Großhirnrinde macht. An dieser grundsätzlichen Feststellung ändert auch die an einem einzigen Gefäß festgestellte, leichte Lymphzelleninfiltration nichts. Die Degenerationen des Marks sind deutlich abhängig von der Gefäßverteilung, zeigen aber doch nicht die umschriebene, herdförmige Ausbreitung, wie bei der multiplen Sklerose. Das histologische Bild erinnert vielmehr an die sogen. Encephalitis neonantorum interstitiales (*Virchow*). Wenn auch die Rindenveränderung noch nicht zu erkennbaren Ausfällen von Belang geführt haben, so läßt sich doch aus der deutlichen und (cum grano salis) herdförmigen Verfettung der Pyramidenzellen mit stärkerer Fettspeicherung in der Glia und den zugehörigen Rindengefäßen, sowie in dem Auftreten von Stäbchenzellen annehmen, daß auch hier eine beginnende Desintegration des nervösen Parenchyms besteht. Die von *Spatz* und *Neubürger* bei Keuchhustenkindern festgestellten Erkrankungen der Nervenzellen fehlten in dem mir vorliegenden, allerdings nach *Orth* vorbehandelten Material. Blutungen konnte ich nicht feststellen."

Von Helga liegt uns leider nur ein kurzer Bericht über den mikroskopischen Befund des Gehirnes (Dr. *Guillery*) vor.

Mikroskopischer Befund: In den untersuchten Teilen von Großhirnrinde und Mark, zentralem Grau, Hirnschenkeln, Brücke, Balken, Kleinhirnrinde und verlängertem Mark überall deutliches und stellenweise — besonders subependymär—starkes Ödem, ungewöhnlich viel feintröpfiges Lipoid in den Zellen der Gefäßscheiden, in kleiner Menge feintröpfiges Lipoid im perinukleärem Gliaplasma.

Soweit man aus dem Wenigen Schlüsse ziehen darf, scheint es sich um ähnliche Veränderungen, wie beim Knaben zu han-

deln. Jedenfalls fehlen auch hier alle entzündlichen Momente, so daß wir es sicher mit einem degenerativen Prozeß zu tun haben.

Es bleibt noch zu erörtern, ob die erhobenen Befunde tatsächlich durch die Masern hervorgerufen sind. Beim Knaben, wo wir es mit einer gleichzeitigen Erkrankung an Morbillen und Pertussis zu tun haben, bleibt es unentschieden, welche Veränderungen auf die eine, welche auf die andere Erkrankung zu schieben sind. Die Ähnlichkeit der Befunde bei beiden Kranken, die hochgradigere Entwicklung der Degeneration aber bei dem Knaben spricht dafür, daß durch die Pertussis die degenerativen Veränderungen des Gehirns zum mindesten eingeleitet waren, daß aber auch durch die toxische Wirkung der Masern allein degenerative Prozesse des Gehirns bedingt sein können.

Bei beiden Kindern können wir kaum annehmen, daß die schweren degenerativen Erscheinungen sich in den wenigen Tagen ihres Benommensein entwickelt haben (4 Tage beim Mädchen, 6 Tage beim Knaben). Es müßte uns daher wundernehmen, daß nicht schon bei Beginn der zerebralen Veränderungen klinische Erscheinungen aufgetreten sind. Durch die Untersuchungen aber von *Fraenkel* ist uns bekannt, daß geringgradige Degeneration des Gehirns bei Infektionskrankheiten anatomisch viel häufiger sich finden, als diesbezügliche Erscheinungen vom Kliniker beobachtet werden. Man kann hieraus den Schluß ziehen, daß bei unseren Patienten geringgradigere Veränderungen des Zentralnervensystems schon vorgelegen haben können, zu einer Zeit, wo klinische Symptome noch nicht in Erscheinung getreten waren.

Boenheim hat in letzter Zeit die Literatur über die nervösen Komplikationen bei Masern zusammengestellt. Ich will mich daher im folgenden nur auf weniges, dem Verlauf unserer Fälle Nahestehendes beschränken und hier tabellarisch noch einige Fälle hinzufügen, die weder von *Boenheim* noch von mir in späterem Zusammenhange genannt werden.

Baginski (Kontrakturen, Konvulsionen, Sopor), *Comby* (Enzephalitis), *Craster* (Hemiplegie), *Gilman* (Aphasie), *Herrmann* (Enzephalitis), *Landé* (Meningitis), *Movichan* usw. (Aphasie, Stupor, Ataxie), *Tobeitz* (klonische Krämpfe, Stupor), *Vargas* (spastische Lähmung).

Aus der Kasuistik ergibt sich zunächst, daß zeitweiser Verlust bzw. Verminderung des Bewußtseins bei fast allen nervösen Komplikationen der Masern gefunden wird, sowohl bei

meningitischen Symptomen, wie auch bei den Fällen, bei denen im weiteren Verlauf zerebrale Herdsymptome, Krämpfe oder Lähmungen, offenbar werden. Dagegen sind psychotische Symptome, wie wir sie in unserem zweiten Fall gesehen haben, ziemlich selten. Die von *Boenheim* angezogene Literatur lasse ich wieder unerwähnt. *Casson* beobachtete einen 12jährigen Knaben, der nach dreitägigem Fieber nach Masern ein gänzlich verändertes Wesen zeigte. Das Kind war völlig verwirrt und erwachte erst nach 14 Tagen plötzlich aus diesem Zustande. *Variot* behandelte einen 5jährigen Knaben, bei dem in der Rekonvaleszenz nach mittelschweren Masern Aufregungszustände auftraten, infolge deren er sich aus dem Bette stürzte. *Barthez* und *Rilliet* bringen in ihrer Aufzählung der nervösen Komplikationen bei Masern zwei Fälle, bei denen am 10. bis 13. Tage nach dem Masernexanthem Delirien auftraten.

Sektionsbefunde von Kindern, die an nervösen Komplikationen der Masern starben, sind selten, da die große Mehrzahl der Fälle in Heilung auszugehen scheint. *Jürgensen* fand in einem, dem unseren ähnlichen Falle die Gehirnhemisphären mäßig ödematös, die Gehirnwindungen überall abgeplattet, die Oberfläche des Gehirns aber trocken. Es fand sich starke Injektion der venösen Gefäße. *Markonson* sah nur Hyperämie des Gehirns und der Meningen. *Bergeron* fand eine Vermehrung der Blutpunkte und der serösen Flüssigkeit. *Bayle* endlich fand bei einem 24jährigen Manne, der an einer komplizierenden Sepsis zugrunde ging, Kongestion der nervösen Zentren.

Mikroskopische Befunde scheinen bei nervösen Störungen nach Masern bisher noch nicht erhoben zu sein. Mit den von *Spatz* bei Pertussis erhobenen Befunden besteht insofern eine Übereinstimmung, als es sich in seinen und in unseren Fällen um rein degenerative Zustände des Gehirns handelt.

Fassen wir das Wesentliche unserer Mitteilung zusammen, so ergibt sich, daß im Verlauf der Masern Degenerationen des Gehirns auftreten können, die ein klinisches Bild ähnlich dem der Enzephalitis hervorrufen. Nur in seltenen Fällen scheint diese Degeneration zum Tode zu führen; im allgemeinen pflegen die Kinder gesund zu werden oder mit mehr oder weniger großen Defekten auszuheilen. Jedenfalls aber muß es als unrichtig bezeichnet werden, wenn Fälle ähnlich den unseren unter der Diagnose einer Enzephalitis laufen, da es sich um keine Entzündung des Gehirns, sondern um einen wahrscheinlich toxischen

Abbau seiner Substanz handelt. Ob diese Toxine vom Masernerreger oder von einem anderen Erreger, dem nur der Masernerreger den Weg bahnt, stammen, wird erst entschieden werden können, wenn der Masernerreger bekannt und in seinen Eigenschaften erforscht ist.

Zum Schluß möchte ich noch Herrn Dr. Boschwitz und Herrn Dr. Krambach meinen Dank für die Überlassung der Anamnesen der beiden Kinder aussprechen.

Literaturverzeichnis.

Barthez und *Rilliet*, Maladies des enfants. Bd. 2. Tournai. — *Baginski*, Lehrb. d. Kinderkrankh. Berlin 1892. — *Bayle* und *Bergeron*, zit. n. Boenheim. — *Boenheim*, Ergebn. f. Inn. Med. u. Kinderh. Bd. 28. S. 598. — *Casson*, Lancet. Bd. 22. 1896. — *Craster*, Amer. Journ. Diss. of Cildr. 1913. S. 122. — *Economo*, Festschr. f. Wagner-Jauregg. — *Gilman*, Boston. Med. a. Surg. Journ. vom 13. 8. 1903. — *Herrmann*, Abt's Pediatr. Vol. 6. S. 391. — *Husler* und *Spatz*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 38. S. 454. — *Jürgensen*, Nothnagels Handb. 1895. — *Landé*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 14. S. 143. — *Markonson*, zit. n. Riv. d. Clin. Ped. 1913. S. 206. — *Morichan*, *Bauchant*, *Frey* und *Rameix*, Soc. Méd. des Hôp. de Paris. 3. VII. 1914. — *Neubürger*, Klin. Wschr. 1925. S. 113. — *Reichart*, Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1911. S. 11. Bd. 3. Neurol. Zentralbl. 1915. S. 55. 1914. S. 1078. — *Rolly*, Im Mohr-Staehlin. 1925. — *Tobeitz*, Arch. f. Kinderh. Bd. 8. S. 336. — *Vargas*, Med. de Los Niños. Febr. 1916. — *Variot*, Bull. d. l. Soc. d. Ped. 1903. Nr. 6. zit. n. Mtschr. f. Kinderh. 1903. S. 416.

V.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Untersuchungen über Lipoide und Lipoidwirkungen bei Kindern.

Von

Dr. P. GYÖRGY.

In letzter Zeit ist uns eine Reihe von Substanzen bekannt geworden, die in ihrer physiologischen oder pharmakologischen Wirkung nicht nur von der absoluten Menge, sondern noch mehr vom relativen Verhältnis zu einem zweiten, wohl definierten Stoff abhängig sind. Dies tritt uns nicht nur bei elektrisch differenten. ionisierten, anorganischen Körperbestandteilen (z. B. K — Ca; H —, OH — Ionen), sondern auch bei gewissen organischen Substanzen, so bei den Vertretern der grossen Lipoidgruppe beim Cholesterin einerseits, bei den Phosphatiden andererseits entgegen. Man spricht in diesem Zusammenhang von einem Lipoidantagonismus, von einem Lipoidquotienten, der im Zähler durch das Cholesterin und im Nenner durch die Phospatide bzw. als deren Hauptvertreter schlechtweg durch das Lecithin gebildet wird $\left(\frac{\text{Cholesterin}}{\text{Lecithin}}\right)$. Diesem letzteren Antagonismus soll nach neueren Untersuchungen eine besondere Bedeutung für die Zellpermeabilität, Giftwirkung (wie Hämolyse), dann aber auch für Zellatmung und Erregbarkeit ja für fast sämtliche Zellfunktionen überhaupt, zukommen. Noch mehr als an diesen „zellulären“ Vorgängen nehmen die Lipoide an „humoralen“ Reaktionen teil. Hier sei zunächst nur auf das Beispiel der Immunvorgänge hingewiesen. Die Lipoide sind wahrscheinlich in erheblichem Maße Träger von „Antikörper-Funktionen“, und so dürften Fragestellungen aus dem Lipoidstoffwechsel für das Resistenzproblem von großer Bedeutung sein. In der Tat ist die Literatur über die physiologischen, pharmakologischen und immunologischen Beziehungen des Lipoidstoffwechsels heute schon zu unübersehbarer Ausdehnung herangewachsen.

Im Gegensatz zu dieser mehr das Funktionelle hervorhebenden Betrachtungsweise ist die Anzahl der analytischen Arbeiten eher ins Hintertreffen geraten. So besitzen wir selbst über den Lipoidquotienten in den Geweben und — worauf wir uns im folgenden beschränken möchten — im Blute, nur spärliche Angaben. Dies liegt zum größten Teil im Fehlen entsprechender experimenteller Methoden. Denn wenn auch solche für das Cholesterin schon seit langem bekannt sind, so war bis vor kurzem eine Lecithinanalyse mit solchen Schwierigkeiten verbunden, daß sie für den erwähnten Zweck kaum in Betracht kam.

In diesem Punkte bestehen übrigens auch prinzipielle Bedenken: das „Lecithin" im Sinne der „funktionellen" Betrachtungsweise ist mit dem „Lecithin" der Chemiker nicht identisch. Unter dem Namen „Lecithin" wird in der Physiologie, Pharmakologie und Immunologie im allgemeinen die große Gruppe der Phosphatide zusammengefaßt, deren Einzelvertreter *chemisch* durchaus voneinander zu trennen sind. Auch vom funktionellen Standpunkt aus dürfte sich dieser Unitarismus sicherlich nicht durchgehend bewähren. Dieser Fehler haftet nun aber auch dem neuen Verfahren einer für klinische Zwecke ausgearbeiteten Lecithinanalyse an, das wir *Bloor* verdanken. Wir bedienen uns hierzu der besonderen Löslichkeitseigenschaften der Phosphatide, indem wir die zu untersuchende Probe mit einem heißen Alkohol — Äthergemisch extrahieren und in diesem Extrakt, der sämtliche Phosphatide enthalten soll, nach Veraschung den Phosphorgehalt an der Hand der bekannten Phosphoranalysen [1]) bestimmen. Dieser Lipoid-P wird dann schlechtweg als „Lecithin" bezeichnet, obgleich darin andere, wenn auch chemisch ebenfalls nicht hinreichend charakterisierte Phosphatide mit enthalten sind.

Das *Bloor*sche Verfahren setzt uns in die Lage im gleichen Alkohol-Ätherextrakt, den wir zur Lipoid-P-Bestimmung verwandt haben, auch das Cholesterin zu bestimmen. In 1—2 ccm Serum können somit sowohl das Cholesterin wie auch der Lipoid-P mit völlig ausreichender Genauigkeit ermittelt werden. Der Lipoidquotient läßt sich dann mit Hilfe dieser getrennt gehaltenen Werte einfach errechnen.

Im Besitze dieser auch klinisch brauchbaren Methode lag der Versuch nahe, wichtige Daten, die uns die Rolle der Lipoide im kindlichen Stoffwechsel zu beleuchten hätten, auf rein analy-

---

[1]) Wir gingen nach der *Brigg*schen Modifikation der *Bell-Doisy*schen kolorimetrischen Mikromethode vor.

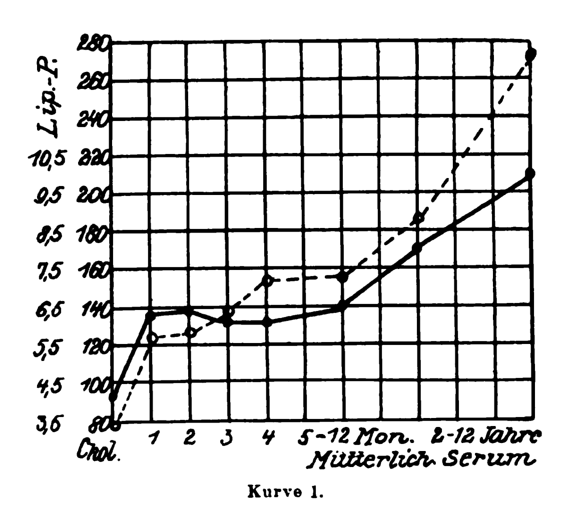
tischem Wege zu erlangen. An diese ersten Untersuchungen schlossen sich aber bald weitere, nicht allein das Rein-Analytische, sondern auch das Funktionelle berührende Fragestellungen an, denen wir dann gleichfalls eine Reihe von Untersuchungen gewidmet haben. Im folgenden soll in notgedrungen losen Zusammenhängen über die einzelnen Versuchsergebnisse summarisch berichtet werden.

I. Lipoidanalysen im kindlichen Serum.

Unsere Aufgabe bestand zunächst darin, die *Normalwerte* für Lipoid-P und Cholesterin im Serum von Säuglingen und Kindern zu ermitteln. Die erhaltenen Befunde haben wir in der beigefügten Tabelle zusammengestellt. Bei der Auswahl der Fälle haben wir auf den Gesundheitszustand der Säuglinge besonders geachtet. Geringe Dystrophie sowie leichte Grade von Rachitis wurden noch als Normalfälle betrachtet, was sich bei dem Säuglingsmaterial einer Klinik kaum umgehen läßt. Andererseits wissen wir aber durch die Untersuchungen von *Beumer, Strathmann-Herweg, Essinger-György* für das Cholesterin, und aus denen von *Scheer-Salomon* (wie auch *Essinger-György*), daß bei Rachitis die Lipoidwerte im Blut sich tatsächlich innerhalb normaler Grenzen bewegen. Bei Durchsicht, der in der Tabelle aufgenommenen Normalfälle, hat sich nun der interessante Befund ergeben, daß der Lipoidgehalt und — was besonders beachtenswert ist — auch der Lipoidquotient im Serum von der Geburt bis zum vollendeten 13. Lebensjahr gesetzmäßige Änderungen aufweist. Die aus den einzelnen uns charakteristisch erscheinenden Perioden errechneten Mittelwerte für die Lipoide, wie auch für den Quotienten haben wir in den Kurven 1 und 2 zur Darstellung gebracht. Trotz der möglicherweise mit dem Charakter unseres Krankenmaterials zusammenhängenden erheblichen Schwankungsbreite zwischen den Einzelwerten innerhalb der verschiedenen Gruppen, lassen diese Kurven einen charakteristischen, in ihrer Kontinuität gesetzmäßigen Verlauf erkennen. Im Nabelblutschnurserum finden wir die niedrigsten Lipoidquotienten. Die Cholesterinarmut des Neugeborenenblutes wurde schon von *Rosenthal-Meier,* neuerdings auch von *Slemons-Stander* analytisch nachgewiesen, für den Lipoid-P fehlten dagegen bis vor kurzem die entsprechenden Daten. Erst nach Abschluß der vorliegenden Untersuchungen[1]) teilten *Plass* und

[1]) Vgl. schon die vorläufige Mitt. in der Klin. Wschr. 1924.

Tompkins Befunde mit, die sich mit den unsrigen auch in quantitativer Beziehung vollkommen decken. Bei einer ähnlichen Schwankungsbreite, wie in unseren Werten, fanden die erwähnten Autoren einen mittleren Lipoid-P-Gehalt im Nabelblutschnurserum von 4,3 mgr $^0/_0$; wir dagegen 4,1 mgr $^0/_0$. Es dürfte demnach wohl keinem Zweifel unterliegen, daß das *Nabelschnurblutserum in der Tat besonders lipoidarm ist und auch das Verhältnis des Cholesterins zum Lipoid-P darin ein auffallend niedriges ist.* Schon im Laufe des ersten Monates steigen die Lipoidwerte allmählich an, in den ersten Wochen der „Lecithin-P" etwas stärker als das Cholesterin. Diese ungleichmäßige Zu-



Kurve 1.

nahme in den Einzelkomponenten verwischt sich dann in den späteren Wochen und kommt in dem aus den Daten des ersten Monates gezogenen Mittelwert nicht mehr zum Vorschein; der Lipoidquotient blieb beinah völlig unverändert. In den nächsten Monaten bis zum vollendeten ersten Jahr weist die Kurve des Lecithin-P einen fast gradlinigen Verlauf auf, demgegenüber geht der Cholesterinspiegel vom *dritten* Monat an ziemlich steil in die Höhe. Daraus resultiert dann ein sprunghaftes Emporschnellen des Lipoidquotienten ebenfalls im dritten und dann weiter noch im vierten Monat. Von diesem Zeitpunkt an, neigt sich die Kurve des Lipoidquotienten wiederum allmählich nach unten; die Mittelwerte liegen aber trotzdem noch weiter über dem Niveau der in den ersten 2--3 Monaten erhobenen Zahlen.

In einigen Fällen gelang es uns, die Bestimmung der Lipoide am gleichen Säugling wiederholt auszuführen; auch so

konnten wir den langsamen Anstieg der Cholesterin — und der Lecithin-P-Werte, wie auch den charakteristischen Verlauf des Lipoidquotienten zur Darstellung bringen[1]).

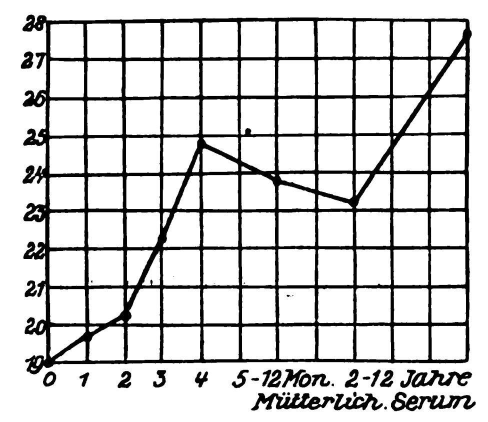
1. Weiß . . . 6 Wochen alt, Cholesterin: 138, Lip.-P: 7,1 $\frac{\text{Cholest.}}{\text{Lip.-P}} = 19,4$

4 Monate „ „ 150, Lip.-P: 6,4 $\frac{\text{Cholest.}}{\text{Lip.-P}} = 23,4$

6 „ „ „ 158, Lip.-P: 7,0 $\frac{\text{Cholest.}}{\text{Lip.-P}} = 22,5$

2. Saueressig 2 „ „ „ 109, Lip.-P: 5,3 $\frac{\text{Cholest.}}{\text{Lip.-P}} = 20,5$

3 „ „ „ 140, Lip.-P: 6,0 $\frac{\text{Cholest.}}{\text{Lip.-P}} = 23,3$



Kurve 2. (Lipoidquotient.)

II. Lipoidanalysen im mütterlichen Serum.

Gleichzeitig mit dem Nabelschnurblutserum haben wir auch das mütterliche Serum einer Lipoid-Analyse unterzogen. Wir erhielten folgende Einzelwerte:

	Cholesterin	Lipoid-P		Cholesterin	Lipoid-P
1.	223	8,8	8.	266	9,5
2.	275	8,4	9.	330	8,9
3.	220	7,5	10.	261	12,0
4.	279	11,3	11.	297	11,9
5.	253	8,9	12.	313	13,7
6.	270	9,6	13.	279	9,1
7.	275	9,6	14.	288	9,8

Die Mittelwerte, wie auch der aus diesen berechnete Lipoidquotient, die wir ebenfalls an den Kurven 1 und 2 zur Dar-

[1]) Daß der Cholesteringehalt bei Säuglingen mit dem Alter zunimmt, beschreibt auch *de Simone*.

stellung brachten, zeichnen sich durch eine gegen die Norm auffallend starke Erhöhung aus. Dem absolut gestiegenen Cholesterin *und* Lipoid-P-Gehalt steht ein relativer Cholesterinüberschuß zur Seite, der sich eben im hohen Lipoidquotienten äußert.

III. Beziehungen des Serumlipoidgehaltes zum Sedimentierungsvermögen der roten Blutkörperchen und zur Kolloidstabilität des Serums.

Die Kurve des Lipoidquotienten deckt sich auffallend gut mit der des Sedimentierungsvermögens der Erythrocythen unter den gleichen Bedingungen. Im Nabelschnurblut, wie in den ersten 2 Lebensmonaten ist die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen eine auffallend geringe (*Verf.* dann *Nadolny*, *Duzar-Rusznyak*, *M. Lederer* u. a.) und steigt erst im dritten Monat zu den für die spätere Säuglingszeit physiologisch erhöhten Werten an, genau so wie die Kurve des Lipoidquotienten. Bis zur Pubertät nimmt die Senkungsgeschwindigkeit allmählich wieder ab (*M. Lederer*), im mütterlichen Blut wird dann wiederum ein besonders starkes Sedimentierungsvermögen registriert *(Fahräus, Linzenmeier, Sachs, v. Oettingen u. a.)*, demnach wiederum im völligen Parallelismus zum Verhalten des Lipoidquotienten. Aus dem gleichsinnigen Verlauf beider Kurven könnte man folgerichtig auf eine senkungsbeschleunigende Wirkung des Cholesterins und eine Hemmung seitens des „Lecithins“ schließen, wie das auch auf Grund von Reagenzglasversuchen zuerst von *Kürten* behauptet wurde. Da aber nach den Untersuchungen *Fahräus'*, *Höbers* und seiner Schule, *Sachs'* und *v. Oettingens* u. a. das Senkungsphänomen in erster Linie mit dem Gehalt des Plasmas an Fibrinogen parallel geht, und andererseits eine ganze Reihe von Stoffen im Plasma die Menge des Fibrinogens — wenn auch nicht in chemischer, so doch in physikalischer Hinsicht (Fällbarkeit, Dispersität usw.) — auf Kosten der anderen Serumeiweißfraktionen zu erhöhen vermag (*Möll*, *Rusznyak*), so könnte man sich den Einfluß der Lipoide auf das Sedimentierungsvermögen der roten Blutkörperchen in der Weise vorstellen, daß das Cholesterin die Fibrinogenquote erhöht, das „Lecithin“ sie dagegen vermindert. Die Lipoide wären somit nur ein Glied in der großen Reihe ähnlich wirkender Faktoren und keineswegs die bestimmende Bedingung. Gegen eine solche Überwertung ließe sich außerdem anführen, daß 1. bei Erwachsenen der Lipoidquotient die Senkungsgeschwindigkeit der Erythro-

cythen nicht eindeutig zu charakterisieren pflegt und 2. auch im Kindesalter nach unseren Erfahrungen ähnliche Ausnahmen bestehen.

Schon in Anbetracht der erwähnten „Senkungskurve" haben wir die Wende des 2. und 3. Lebensmonats gewissermaßen als Grenze der „biologischen Neugeborenenperiode" aufgefaßt. Auf Grund seiner analytischen Daten über die Serumseiweißfraktionen gelangte dann *Duzar* zum gleichen Schluß und glaubte in diesen humoralen Befunden ein gewisses Korrelat für das besondere physiologische Verhalten der Neugeborenenzeit erblikken zu dürfen. Einen weiteren Beitrag zur Charakteristik dieser „biologischen Neugeborenenperiode" liefern nun auch unsere Cholesterin- und Lipoid-P-Analysen. Vom immunchemischen Standpunkte sind diese Befunde um so wichtiger, weil sie, außer dem Sedimentierungsphänomen auch zu anderen unspezifischen Immunreaktionen gewisse Beziehungen aufzuweisen scheinen. So hatte *Keller* im 2. bis 3. Lebensmonat ein plötzliches Auftreten von hoher Anthrakozidie beobachten können. Nach *Neumark* und *Pogorschelsky* erscheint die Trypanozidie im Serum ebenfalls erst im 2. bis 3. Lebensmonat. Während aber die Anthrakozidie auffallende Beziehungen zur Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen, d. h. zu einem besonderen Labilitätszustand der Serumeiweißkörper (*Sachs*) aufweist, scheint das Phänomen der Trypanozidie tatsächlich eher mit den Lipoiden in Beziehung zu stehen. Hierfür spricht zunächst der Umstand, daß bei fieberhaften Infekten, bei dysergischen Zuständen (auch beim kindlichen Skorbut), bei Anämie die Trypanozidie verschwindet (*Leichtentritt*, *Neumark-Pogorschelsky*), die Anthrakozidie dagegen stark ausgeprägt bleibt oder auch erst in Erscheinung tritt. Fieber, Anämie sind aber schon seit langem als Zustände bekannt, die mit einer Cholesterinverarmung des Serums einhergehen. (*Stepp*, *Beumer* u. a., vgl. *Groß*.) Über den Lipoid-P fehlten freilich bis jetzt die entsprechenden Daten. Wir haben nun bei einigen masernkranken Kindern während und nach der Fieberperiode komplette Serumlipoidanalysen durchgeführt.

	Während der Fieberperiode		Nach der Fieberperiode	
	Cholesterin	Lipoid-P	Cholesterin	Lipoid-P
1. Ziegler.	128	4,1	164	7,0
2. Krönke	128	5,4	219	9,9
3. Riedinger . . .	125	5,9	141	6,4
4. Happes	125	5,0	184	7,5
5. Weltzmüller . .	144	5,1	247	8,4

Das Fieber führt in der Tat zu einer starken Herabsetzung des Serumcholesterin- und Lecithingehaltes; nach der Fieberperiode gehen dann die Werte wiederum in die Höhe. Der schon von früher bekannten Hypocholesterinämie im Fieber ist somit eine gleiche „Hypolecithinämie" an die Seite zu stellen.

Besonderes Interesse dürften die Beziehungen des Lipoidstoffwechsels zur Skrofulose wie zur Tuberkulose überhaupt erheischen. Zunächst schon wegen des weitgehenden Parallelismus zum Senkungsphänomen: Bei reiner Tuberkulose besteht eine erhöhte, bei Skrofulose dagegen (*K. Gottlieb*) meist erniedrigte Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. Aus unseren vereinzelten Lipoidanalysen lassen sich in diesem Punkte keine eindeutigen Schlußfolgerungen ziehen. Jedenfalls ist auffallend, daß wir bei Skrofulose häufig, wenn auch nicht ohne Ausnahme — hohe Lipoidwerte und einen in der Tat niedrigen Lipoidquotienten gefunden haben, während bei reiner Tuberkulose der Kinder nach den Literaturangaben (*Beumer*) mindestens der Serumcholesteringehalt niedrige Werte aufweist.

	Cholesterin	Lipoid-P
1. 1½ Jahr	194	7,2
2. 9 Jahre	180	9,6
3. 2 „	179	8,4
4. 4 „	212	8,7

IV. Die Lipoide als Teilfaktoren der tuberkulösen Hautallergie.

Einen weiteren Berührungspunkt zwischen Lipoidstoffwechsel und Skrofulose bzw. Tuberkulose betrifft die tuberkulöse Hautallergie. Wir haben vor kurzem, im Rahmen eines auf der Tagung der D. Gesellsch. f. Kinderheilk. in Innsbruck gehaltenen Vortrages, auf den auffallenden Parallelismus hingewiesen, der zwischen der Stärke der Hautallergie und dem Sedimentierungsvermögen der roten Blutkörperchen, mit anderen Worten, der „kolloidalen Plasmastruktur" besteht. Zustände, wie Schwangerschaft, Lues, Infektionskrankheiten, maligne Geschwülste, die durch eine erhöhte Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten ausgezeichnet sind, führen zu einer — wohl „unspezifischen" — Abschwächung der Hautallergie. Bei der Skrofulose dagegen gehören sowohl eine auffallend starke Hautallergie als auch eine verlangsamte Senkung der roten Blutkörperchen zur Regel. Wenn wir nun von den schon erwähnten Untersuchungen *Kürtens*, wie auch von unseren obigen Befunden über den Verlauf der Lipoidquotientenkurve im Säuglingsalter ausgehen, so könnten wir den Parallelismus zwi-

schen dem Senkungsphänomen und der tuberkulösen Hautallergie auch so deuten, daß das Cholesterin die Hautreaktion abschwächen, der Lipoidphosphor dagegen verstärken muß. Für diese Annahme würden auch die schon länger zurückliegenden Untersuchungen *Bings* und *Ellermanns* sprechen, die die aktivierende Wirkung eines aus dem Eigelb dargestellten Lipoides — *Albin* genannt — auf die *Pirquet*sche Hautreaktion experimentell nachweisen konnten. Wir wiederholten zunächst diese Versuche, indem wir nach der Originalvorschrift die Albin enthaltenden Lipoidfraktion rein darstellten [1]), dann zur Hälfte mit Tuberkulinsalbe vermischten und mit dieser Mischung die Salbenprobe ausgeführt haben. Als Kontrolle diente die gleiche, ebenfalls zur Hälfte mit Lanolin, später mit Vaselin (Lanolin enthält viel Cholesterin!) versetzte Salbe [2]). Die Albinfraktion eignet sich schon wegen ihrer salbenartigen Konsistenz besonders gut zu dieser Applikationsform, jedenfalls viel besser, als zur Anstellung der von *Bing-Ellermann* verwandten kutanen Reaktion.

				Nach 24 Std.	Nach 48 Std.
1. Black Tbc. . . .	rechte	Brustseite	„Albin"-Tuberkulin	+	+
	linke	„	Diagnost.-Tuberkulin (verdünnt!)	(+)	(+)
2. Henning Tbc. . .	rechte	„	Alb.-T.	++	++
	linke	„	D.-T.	+	+
3. Thum Tbc. . . .	rechte	„	Alb.-T.	+	+
	linke	„	D.-T.	—	—
4. Gläßner Tbc. . .	rechte	„	Alb.-T.	+	++
	linke	„	D.-T.	(+)	+
5. Schulmann Tbc. .	rechte	„	Alb.-T.	++	++
	linke	„	D.-T.	(+)	(+)
6. Deubel Tbc. . .	rechte	„	Alb.-T.	+	nicht unter-
	linke	„	D.-T.	—	sucht
7. Hartmann Tbc. .	rechte	„	Alb.-T.	++	++
	linke	„	D.-T.	+	+
8. Keitel Tbc. . . .	rechte	„	Alb.-T.	++	++
	linke	„	D.-T.	+	+
9. Welzmüller Tbc.	rechte	„	Alb.-T.	—	—
Masernallergie	linke	„	D.-T.	—	—
10. Becher Tbc. . . .	rechte	„	Alb.-T.	++	++
	linke	„	D.-T.	(+)	(+)

[1]) Eine völlige Trennung des Albins vom Lecithin und Kephalin haben wir nicht durchgeführt.

[2]) Infolge dieser Verdünnung büßt die Tuberkulinsalbe einen großen Teil ihrer Wirkung ein. Um so besser eignet sie sich für den Nachweis eines „Verstärkungseffektes".

				Nach 24 Std.	48 Std.
11. Bender Tbc. . .	rechte	„	Alb.-T.	++	++
	linke	„	D.-T.	+	+
12. Schaffner Tbc. .	rechte	„	Alb.-T.	+	+
	linke	„	D.-T.	—	—

Aus diesen mitgeteilten Fällen geht die aktivierende, verstärkende Wirkung des Eigelblipoids „Albin“ klar hervor.

Bei gesunden „normergischen“ Kindern verhielt sich das „Albin“ völlig indifferent: Eine unspezifische Hautreaktion konnte in keinem Falle beobachtet werden. Die Schlußfolgerung von *Bing* und *Ellermann* ist somit auch mit unserer Versuchsmethodik bestätigt worden.

Im Gegensatz zum Albin zeigte der Hauptvertreter der großen Phosphatidgruppe: das Lecithin, wenigstens das von uns verwandte Präparat „Lecithinum purissimum“ (*Merck*) nicht nur keine verstärkende, sondern eher eine abschwächende Wirkung.

				Nach 24 Std.	48 Std.
1. Henning Tbc.	rechte	Brustseite	Lecithin-T.	(+)	
	linke	„	Diagnost.-T.	+	
2. Schwarz Tbc.	rechte	„	Lecithin-T.	+	(+)
	linke	„	D.-T.	++	+
3. Göbel Tbc.	rechte	„	Lecithin-T.	+	(+)
	linke	„	D.-T.	++	+
4. Hering Tbc.	rechte	„	Lecithin-T.	—	(+)
	linke	„	D.-T.	++	++
5. Bernhardt Tbc.	rechte	„	Lecithin-T.	—	(+)
	linke	„	D.-T.	+	+
6. Garbarski Tbc.	rechte	„	Lecithin-T.	+	+
	linke	„	D.-T.	++	++
7. Schollmeyer Tbc. . . .	rechte	„	Lecithin-T.	+	+
	linke	„	D.-T.	++	++

In einer weiteren Versuchsreihe haben wir chemisch reines Cholesterin an Stelle des Albins verwandt und mit dieser Cholesterin-Tuberkulinsalbe die perkutanen Proben angestellt. Bei dieser Applikationsform haben wir uns von einer gesetzmäßig differenten Wirkung des Cholesterins nicht überzeugen können. Nur in einigen Fällen trat eine gewisse leichte Abschwächung in Erscheinung, der wir aber schon aus dem Grunde keine große Bedeutung beimessen möchten, weil das gleiche Resultat ebenso auch durch eine ganze Reihe von verschiedensten Stoffen er-

zielt werden kann (*v. Groer*). Um so auffallender erscheint die verstärkende Wirkung des Albins.

			Nach 24 Std.	Nach 48 Std.
1. Klein Tbc.	rechte Brustseite	Cholesterin-T.	++	
	linke „	Diagnos.-T.	++	
2. Hein Tbc.	rechte „	Chol.-T.	(+)	(+)
	linke „	D.-T.	(+)	+
3. Nauch Tbc..	rechte „	Chol.-T.	+	+
	linke „	D.-T.	+	+
4. Bender Tbc.	rechte „	Chol.-T.	+	+
	linke „	D.-T.	++	++
5. Thum Tbc..	rechte „	Chol.-T.	(+)	(+)
	linke „	D.-T.	+	(+)
6. Weigold Tbc..	rechte „	Chol.-T.	(+)	+
	linke „	D.-T.	+	+

Allem Anschein nach kommt der Albineffekt auch nach Eifütterung, d. h. von innen heraus und nicht nur bei äußerer lokaler Applikation zum Vorschein. Eine entsprechende Beobachtung *Moros* bei mit Eiern gemästeten skrofulösen Kindern bestätigt diese Anschauung.

Da das chemisch reine Lecithin, im Gegensatz zum frisch hergestellten „Albinprodukt", die Hautreaktion nicht zu verstärken vermag, dürfte die Deutung, die wir im Vorhergehenden dem Parallelismus zwischen dem „Senkungsphänomen" und der Stärke der tuberkulösen Hautallergie gegeben haben, nur annähernd zutreffen. Solange wir den analytisch bestimmten „Lipoidphosphor" nicht auf die *einzelnen* Serumphosphatide verteilen und somit diese nicht gesondert bestimmen können, wird diese Einschränkung auch weiterhin bestehen bleiben müssen.

Beim D-Vitamin-Reichtum des Eigelbs liegt der Gedanke nahe, daß der „Albinfraktion" noch Vitamine anhaften, und die verstärkende Wirkung auf diese zurückzuführen sei. Hierfür würde auch die bekannte Tatsache sprechen, daß Lebertran, wie auch Licht (Sonne) die tuberkulöse Hautallergie erfahrungsgemäß zu verstärken vermag. *Lebertran* (mit Tuberkulinsalbe gemischt) erwies sich uns aber als völlig *indifferent*. Eine Allgemeingültigkeit möchten wir aber diesen Befunden einstweilen nicht zuerkennen; hierzu bedarf es noch der Wiederholung mit gereinigten D-Vitamin-Präparaten[1]).

[1]) Bestrahltes Cholesterin erwies sich in gemeinsam mit *W. Keller* durchgeführten Versuchen als unwirksam.

V. Fütterungsversuche mit Lecithin und Cholesterin.

Zum Schluß soll über Fütterungsversuche[1]) mit Lecithin (Lecithinum Puriss. *Merck*) und Cholesterin (Chol. pur. *Merck*) berichtet werden, die dem Zweck dienen sollten, erstens die Wirkung dieser Lipoide auf das Senkungsphänomen und zweitens auf die tuberkulöse Hautallergie in vivo nachzuweisen. Gleichzeitig wurden auch der Serumcholesterin- und Lipoid-P-Gehalt fortlaufend bestimmt, um eine durch die Fütterung bedingte Erhöhung zahlenmäßig fassen zu können. Die Versuche verliefen

Nr.		Datum	Cholesterin	Lipoid-P.
1	Henning, 7 Monate, täglich 1 g Lecithin pur. vom 8. I. bis 25. I.,	7. I.	165	5,6
		14. I.	157	5,8
		1. II.	157	5,9
		12. II.	159	6,4
	vom 13. II. bis 5. III. täglich 1 g Cholesterin.	25. II.	155	6,9
		5. III.	151	5,8
		28. III.	148	6,4
2	Schwarz, 15 Monate, vom 8. I. bis 25. I. täglich 1 g Lecithin,	7. I.	144	6,5
		14. I.	137	5,8
		7. II.	133	6,6
	vom 13. II. bis 5. III. täglich 1 g Cholesterin.	12. II.	144	6,4
		26. II.	145	6,5
		5. III.	153	7,0
3	Blattenseier, 5 Monate, vom 4. II. bis 28. II. täglich 1 g Lecithin,	1. II.	137	6,9
		13. II.	131	5,9
		28. II.	127	6,9
	vom 26. IV. bis 12. V. täglich 1 g Cholesterin.	25. IV.	133	5,4
		30. IV.	142	5,5
		12. V.	146	6,0
4	Hefter, 7 Monate, vom 4. II. bis 28. II. täglich 1 g Lecithin.	1. II.	150	5,7
		13. II.	165	5,5
		29. II.	150	—
		5. III.	149	6,5
		1. IV.	156	5,9
5	Kirchner, vom 14. II. bis 5. III. täglich 1 g Lecithin.	13. II.	163	5,9
		20. II.	156	5,9
		5. III.	159	6,7
6	Breihof, vom 14. II. bis 5. III. tägl. 1 g Lecithin.	13. II.	198	7,2
		26. II.	194	7,0
		5. III.	184	7,1
	vom 26. IV. bis 12. V. täglich 1 g Cholesterin.	25. IV.	193	6,0
		12. V.	181	6,1
7	Nagler, 12 Monate, vom 26. IV. bis 11. V. täglich 1 g Cholesterin.	25. IV.	172	5,9
		30. IV.	153	6,2
		11. V.	166	6,25
8	Gramlich, 10 Monate, vom 26. IV. bis 11. V. täglich 1 g Cholesterin.	25. IV.	150	5,3
		30. IV.	135	5,0
		17. V.	150	5,9

[1]) Bei der Ausführung dieser Versuche, im besonderen bei den Reihenuntersuchungen der S. R. hat mich Herr *Dr. Kruse* tatkräftig unterstützt.

in allen diesen Punkten *negativ,* eine alimentäre Hypercholesterin- oder Hyperlecithinämie wurde nicht erreicht, somit entfiel auch die Möglichkeit der Beeinflussung der Senkungsreaktion oder der tuberkulösen Hautallergie. Daß durch exogene Cholesterinzufuhr der Blutcholesterinspiegel beim Menschen nicht erhöht werden kann, wurde schon von *Bürger* und *Ssokolow* beobachtet. Nach Abschluß unserer Versuchsreihen hat *v. Babarcsy* über das gleiche Verhalten auch des Lipoidphosphors berichtet. Unsere Resultate stehen demnach mit diesen Literaturangaben im Einklang.

Die aus den mitgeteilten Daten ersichtlichen geringen Schwankungen liegen noch innerhalb der Grenzen der normalen Oszillationsbreite. Nicht nur die Serum-, sondern auch die Blutlipoidwerte blieben in diesen Fütterungsversuchen unverändert.

Zusammenfassung.

Cholesterin-„Lecithinanalysen“ ergaben im Nabelschnurblutserum auffallend niedrige, im mütterlichen Serum dagegen besonders hohe Werte.

Schon in den ersten Lebenswochen erfolgt ein allmählicher Anstieg des Serumcholesterins-Lecithins; der Lipoidquotient $\left(\frac{\text{Cholesterie}}{\text{Lezithin}}\right)$ bleibt jedoch unverändert. Erst vom Ende des dritten Monates an tritt ein relatives Überwiegen des Cholesterins in Erscheinung, indem das Cholesterin weiter stark in die Höhe geht, der „Lecithin“-Spiegel dagegen keine oder nur geringe Zunahme aufweist.

Der Lipoidquotient erreicht im mütterlichen Blutserum seinen höchsten Wert.

Zwischen dem Senkungsphänomen und dem Lipoidquotienten besteht ein auffallender Parallelismus. Auch für die Anthrakozidie und Trypanozidie liefern uns die mitgeteilten Befunde interessante Aufschlüsse.

Im Fieber besteht eine starke Hypocholesterinämie und Hypolecithinämie, denen nach Abklingen des Fiebers über die Norm erhöhte Werte folgen können.

Zusatz einer aus dem Eigelb dargestellten Phosphatidfraktion („Albin“) verstärkt, käufliches Lecithin und Cholesterin schwächen die perkutane Tuberkulinreaktion ab.

Nr.	Alter der Patienten	Lipoid-P mg/%	Cholesterin mg/%	Nr.	Alter der Patienten	Lipoid-P mg/%	Cholesterin mg/%	Nr.	Alter der Patienten	Lipoid-P mg/%	Cholesterin mg/%
1	Neugeborene (Nabelschnur scr.)	3,8	83	30	im 2. Monat	—	87	59	im 5.—12. Monat	—	150
2	dto.	3,5	70	31	dto.	6,5	139	60	dto.	—	139
3	dto.	4,4	71	32	im 3. Monat	4,1	122	61	dto.	5,8	198
4	dto.	4,2	78	33	dto.	5.7	106	62	dto.	—	148
5	dto.	3,3	54	34	dto.	4,4	153	63	dto.	6,9	125
6	dto.	5,7	66	35	dto.	8,4	150	64	dto.	—	198
7	dto.	3,6	72	36	dto.	6,5	136	65	dto.	7,8	173
8	dto.	6,0	90	37	dto.	6,9	138	66	dto.	5,6	175
9	dto.	3,1	89	38	dto.	5,3	109	67	dto.	5,9	131
10	dto.	3,4	81	39	dto.	—	119	68	dto.	5,7	128
11	dto.	4,6	75	40	dto.	8,2	167	69	dto.	7,1	—
12	dto.	4,9	120	41	dto.	6,0	—	70	dto.	6,9	181
13	dto.	4,4	76	42	dto.	—	184	71	dto.	6,5	162
14	dto.	3,3	85	43	im 4. Monat	7,6	178	72	dto.	5,6	149
15	im 1. Monat	7,6	120	44	dto.	5,0	142	73	im 2.—6. Jahre	7,5	—
16	dto.	7,3	116	45	dto.	5,6	142	74	dto.	6,8	144
17	dto.	6,1	128	46	dto.	6,6	144	75	dto.	—	178
18	dto.	3,9	90	47	dto.	6,1	166	76	dto.	8,4	188
19	dto.	5,6	119	48	im 5.—12. Monat	6,8	169	77	dto.	7,0	—
20	dto.	6,1	113	49	dto.	6,0	140	78	dto.	9,4	181
21	dto.	7,1	—	50	dto.	6,4	159	79	im 6.—13. Jahre	8,7	212
22	dto.	6,1	160	51	dto.	7,0	160	80	dto.	7,6	169
23	dto.	7,8	131	52	dto.	—	170	81	dto.	7,9	197
24	dto.	5,6	125	53	dto.	8,1	137	82	dto.	6,9	150
25	im 2. Monat	7,1	—	54	dto.	6,0	152	83	dto.	7,4	213
26	dto.	6,4	169	55	dto.	5,5	170	84	dto.	8,9	191
27	dto.	5,0	112	56	dto.	6,7	173	85	dto.	8,8	250
28	dto.	8,0	138	57	dto.	—	169	86	dto.	8,5	169
29	dto.	5,5	114	58	dto.	—	169	87	dto.	9,0	161

Eine alimentäre Hypercholesterinämie und Hyperlecithinämie ließ sich auch durch länger währende, perorale Zufuhr von Cholesterin und Lecithin nicht erzielen.

Literaturverzeichnis.

v. Babarczy, Zit. n. *Ronas*, Bericht. *33*. 1925. — *Beumer*, Mschr. f. Kinderh. 15. 1919. — *Bing-Ellermann*, Bioch. Ztschr. *42*. 1912. — *Bloor*, J. of biol. Chem. *22*. 1915; *24*, *26*. 1916; *31*. 1917; *36*. 1918; *44*. 1920; *52*. 1922. — *Briggs*, ebenda *53*. 1922. — *Bürger*, vgl. Pathol.-Physiol. Propäd. Berlin. 1924. — *De Crinis*, Ztschr. f. ges. Neurol. *78*. 1922. *De Simone*, Pediatria *29*. 1921, zit. n. *Ronas*, Bericht. *11*. 1922. — *Duzar*, Mschr. f. Kinderh. *27*. 1923. *Duzar-Rusznyak*, ebenda *28*. 1924. — *Essinger-György*, Bioch. Ztschr. *149*. 1924. — *Fahraeus*, Acta med. scandinav. 55. 1921. — *Groß*, Kli. Wschr. 1923. — *György*, M. med. Wschr. 1921; Kli. Wschr. 1924; Mschr. f. Kinderh. 29. 1925. Verhdlg. d. deutschen Gesellsch. f. Kinderh. Innsbruck, 1924. — *Keller*, Dies. Jahrb. *109*. 1925. — *Kürsten*, Kli. Wschr. 1924. — *M. Lederer*, Mschr. f. Kinderh. *27*. 1924. — *Linzenmeier*, Zentralbl. f. Gynäk. 1920. Arch. f. Gynäk. *113*. 1920. — *Moll*, Hofmeisters Beitr. *4*. — *Nadolny*, Berl. klin. Wschr. 1921. — *Neumark-Pogorschelsky*, Klin. Wschr. 1925. — *Plaß-Tomphius*, Journ. of biol. Chem. *56*. 1923. — *Rosenthal-Meier*, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. *91*. 1921. — *Rusznyak*, Bioch. Ztschr. *140*. 1923. — *Sachs-v. Oettingen*, M. med. Wschr. 1921. — *Scheer-Salomon*, Dies. Jahrb. *103*. 1923. — *Slemons-Stauder*, Bull. of the Hopkins Hosp. *34*. 1923. — *Stepp*, M. med. Wschr. 1918. — *Strathmann-Herweg*, Mschr. f. Kinderh. *19*. 1921. — *Ssokolow*, Virchows Arch. *245*. 1923.

VI.

(Aus der Klinik für Krankheiten der Neugeborenen, Säuglinge und stillenden Mütter in Prag [Vorstand: Prof. Dr. *K. Švehla*].)

Ätiologie einiger atrophischer Zustände beim Kinde und die Bedeutung der Protoplasmahysterese für die Diagnostik derselben.

Von

Prof. Dr. K. ŠVEHLA und Dr. Č. SAITZ,
klinischer Assistent.

In seiner Abhandlung „Ätiologie einiger atrophischer Zustände bei Kindern und die Bedeutung der Protoplasmahysterese für die Diagnostik derselben"[1]) schreibt *Švehla,* daß er zahlreiche Fälle von allgemeiner, oft exzessiver Atrophie, bedeutendem Verfall, greisenhafter Schrumpfung, fast unkenntlicher Muskulatur und grazilem Skelett beobachtet habe, ohne daß die krankmachende Ursache nachgewiesen werden konnte. Außerdem machte *Švehla* eine kurze Mitteilung darüber, daß Kinder auf luetischer Basis einen eigentümlichen Allgemeinzustand aufweisen, der nicht so sehr der Ausdruck einer spezifischen Wirkung der Lues im engeren Sinn des Wortes ist, (können doch analoge Zustände auch durch Tuberkolose, Atrophie und vielleicht auch noch durch andere Krankheiten verursacht sein), als vielmehr der Ausdruck einer schweren, tiefen, schädlichen Einwirkung auf das Protoplasma.

Die pathologisch-anatomischen Befunde beschränkten sich auf die Erscheinungen einer allgemeinen Organatrophie. *Švehla* dehnte seine Beobachtungen auch auf die Tuberkulose aus.

Er bezeichnete diese Zustände als „Zustände der Zellen von kurzer Lebensdauer."

Zur Begründung seiner Ansicht benützte *Švehla* die Arbeit von *Růžička*: „Altern und hysteretische Prozesse." (Siehe Časopis lékařů českých und Sborník prací.)

Auf Grund seiner Beobachtungen gelangte nämlich *Růžička* zu dem Schluß, das Protoplasma stelle ein kolloides System dar,

---

[1]) Časopis lékařů českých 1922.

das sich in allen Übergängen vom flüssigen bis zum festen Aggregatzustand darbiete.

Nach der morphologischen Form, dem Grade der physiologischen Tätigkeit und der physikalischen Reaktion kann man unterscheiden:

a) einerseits Formationen eines flüssigen Aggregatzustandes, die physiologisch und morphologisch labil sind, eine relativ höhere Dispersität und Löslichkeit besitzen, aktiver sind;
b) andererseits stabilere Formationen, die weniger aktiv, schwerer löslich sind und einen geringeren Grad von Dispersität besitzen.

Das gegenseitige Quantitätsverhältnis dieser Gebilde ändert sich teils im Laufe der verschiedenen Lebensvorgänge, teils im Laufe desselben Vorganges in verschiedenen Zeitabschnitten, wodurch das Protoplasma aus dem einen Zustand in den anderen, aus dem physiologisch labilen in den stabilen, aus dem Zustand mit höherer in den Zustand mit geringerer Dispersität (Kondensation der dispersen Phase der Biodikolloide) übergeht und umgekehrt. Der Lebenslauf des Individuums als Ganzen ist dadurch charakterisiert, daß die Dispersität der Körperkolloide sukzessive abnimmt oder die Aggregation ihrer Partikel sukzessive zunimmt.

Diese Erscheinung der Kondensation der lebenden Masse im zeitlichen Verlauf des Lebensprozesses bezeichnete *Růžička* als *Protoplasmahysterese* und die Lebensprozesse, an denen dieselbe beteiligt ist, als *hysteretische* Vorgänge.

Zur Bestimmung des Aggregationsgrades oder der Kondensation benützt *Růžička* folgende Methoden:

1. Bestimmung des Löslichkeitsgrades;
2. der Konzentration der Wasserstoffione;
3. der Viskosität;
4. des osmotischen Drucks;
5. der Oberflächenspannung;
6. der Endosmose und Kataphorese;
7. der Flokulation.

Nach einer anfänglichen, informativen Zwecken dienenden allgemeinen Untersuchung, über die *Švehla* eine vorläufige Mitteilung gemacht hat, wurde der Stoff in einige spezielle Abschnitte eingeteilt. Die vorliegende Arbeit berichtet über die Ergebnisse seiner im engen Rahmen, bei Lues, angestellten Versuche.

Gegenstand der Beobachtung waren teils Anstaltskinder und -mütter (uneheliche), teils solche, die von außen stammten und entweder ambulant die Klinik besuchten oder in dieselbe aufgenommen wurden. Die Auswahl und systematische Verarbeitung des Materials stößt oft auf unüberwindliche Hindernisse. Das Anstaltsmaterial hält sich infolge dauernder Überfüllung der Anstalt nur kurze Zeit in der Klinik auf und die spätere Kontrolle der Fälle ist infolge Abtrennung der früher bestandenen Abteilung für ältere Kinder von der Klinik unmöglich. Die Kinder, die die Ambulanz besuchen, leben unter ungünstigen sozialen Verhältnissen und pflegen gleichzeitig noch mit anderen Krankheiten (Atrophie, Tuberkulose usw.) behaftet zu sein.

Solche Fälle und noch viele andere mußten von der Beobachtung ausgeschlossen werden, so daß nur reine Fälle, d. h. solche, bei welchen mit den gegebenen Mitteln eine andere Ätiologie als die für unser Thema in Betracht kommende nicht ausgeforscht werden konnte, verwendet wurden. Zum Beispiel: Das Kind R. wurde mit der Mutter aus der Gebäranstalt aufgenommen. Wa.R. bei beiden positiv. Luessymptome kaum ausgeprägt. Nach einer leichten antiluetischen Behandlung wurde die Wa.R. beim Kinde bald, bei der Mutter etwas später negativ. Nach 6 Monaten war die Wa.R. beim Kinde noch immer negativ, das Resultat der Flokulationsmethode war aber ++++, PH : 7,4. Nach einiger Zeit hatte das Kind vergrößerte intrathorakale Drüsen, die Mutter Lymphome am Hals mit einer stark positiven ATK-(Mantoux) Reaktion.

Kind O., Mutter Wa.R. ++++. Nach fünfmonatiger Pflege in der Klinik WaR. negativ, Flokulation ++, PH : 7,625. Das Kind zeigt allmählig Symptome von Atrophie bei lang dauernder Bronchitis und tracheobronchialer Adenopathie.

Wegen der schwierigen Blutentnahme bei kleinen Kindern und des verhältnismäßig großen Serumbedarfs für die einzelnen Reaktionen konnten nicht alle erwähnten sieben Methoden ausgeführt werden. Man mußte die Blutentnahme auf jene Menge beschränken, die notwendig war für die Wa.R., die stets angestellt wurde, und für

1. die *Růžička*sche Flokulationsmethode: 0,2 ccm Serum, 1 ccm destilliertes Wasser, 0,2 ccm absoluten Alkohols, und

2. die p. H.-Bestimmung nach der vereinfachten Indikatormethode von *Michaelis*. Diese beiden Methoden sind verhältnismäßig einfach und erfordern keine neue, kostspielige Laborato-

riumseinrichtung. Zur Bezeichnung des Grades der Trübung wurde im allgemeinen die von *Bauer* angegebene Skala verwendet.

I. 0 keine Trübung,
II. + ganz geringe Trübung,
III. ++ ausgesprochene Trübung,
IV. +++ beginnende Ausflockung,
V. ++++ vollkommene Ausflockung.

Diese Skala beruht zwar auf der subjektiven Abschätzung der Intensität der Trübung, doch kann man sich durch Erfahrung und Übung einen hohen Grad von Genauigkeit aneignen.

Bevor wir zur Besprechung des eigentlichen Themas übergehen, wollen wir zunächst die Beobachtungen anderer Forscher erwähnen, soweit sie sich auf unser Thema beziehen.

Schon *Fournier* bezeichnete gewisse Zustände bei Kindern als parasyphilitisch, die zwar ihrer Natur nach nicht syphilitische Erscheinungen sind (durch Sektion, serologisch, durch Spirochätennachweis), trotzdem aber ihren Ursprung in der Syphilis besitzen. Er teilt sie in vier Gruppen ein:

1. Fötale Kachexie, die zum Tod der Frucht, Abortus, Frühgeburt oder zur Geburt debiler bis marastischer Kinder führt.
2. Allgemeine oder partielle Störungen der Ernährung und Entwicklung, also eine Art Infantilismus.
3. Angeborene Mißbildungen.
4. Disposition zu anderen Erkrankungen infolge verminderter Resistenz.

Herxheimer betont, daß der wesentliche Unterschied zwischen angeborener und später erworbener Lues gerade darin besteht, daß bei angeborener Lues die Prozesse sich in einem erst in Bildung begriffenen Körper abspielen, so daß sie in diesem Stadium tiefer eingreifen und zwar auch in nicht spezifischer Weise.

Mit diesem Thema, dem Einfluß der Spirochäte resp. der toxischen Einwirkung auf die spez. Gestaltung und die Veränderungen der Entwicklungsprozesse hat sich eine ganze Reihe von Autoren beschäftigt, doch ist diese Frage bis zum heutigen Tage zum großen Teil unbeantwortet geblieben.

Kimla weist auf die kongenitale latente Hypoplasie hin, daß nämlich das syphilitische Virus unter günstigen Bedingungen auf die Entwicklung des werdenden Individuums, speziell auf die Entwicklung seiner drüsigen Organe hemmend einwirkt. Dieser

Autor hält diese Hypoplasie neben der Erkrankung der Plazenta und der Nabelschnurgefäße für eine der wichtigsten Ursachen des vorzeitigen Absterbens der Frucht, für die anatomische Grundlage der kongenitalen Debilität und der Lebensunfähigkeit der Frucht (inaptitude á la vie — *Fournier*).

Die Humoralpathologen bezeichneten den normalen, für den ungestörten Verlauf der vitalen Funktionen optimalen Zustand der Körpersäfte als Eukrasie im Gegensatz zum pathologischen Zustand: Dyskrasie. Als die Untersuchung der Blutflüssigkeit (Plasma und Serum) nicht bloß in die Sphäre der Erkenntnisse der chemischen Konstitution, sondern auch der physikalischen Struktur gelangte, wurde dieser Zustand im gleichen Bild als eukolloid-dyskolloid bezeichnet (*Schade*). Die funktionelle Größe, welche angibt, wie weit das Kolloid die störende, zu seiner Ausfällung führende Wirkung vertragen kann, wurde als Stabilität der Kolloide bezeichnet. Die theoretischen Grundlagen derselben wurden durch die Schule *Hoffmeisters* gelegt. *Pauli* und *Spiro* haben nachgewiesen, daß der Zustand der kolloiden Lösungen eine Funktion der in ihnen enthaltenen Salzione ist und daß der Grad der Stabilität der verschiedenen Eiweißkörper bestimmte Beziehungen zum Grad der Dispersität und Viskosität besitzt. *Naegeli* hat darauf hingewiesen, daß die Werte für die Refraktion und Viskosität des Blutserums in Wechselbeziehung stehen und Abweichungen durch ein verschiedenes Eiweißgemisch bedingt sind. *Alder* hat festgestellt, daß das Verhältnis der Albumin- und Globulingemische im Blut im allgemeinen ein konstantes ist. Die Werte bewegen sich

für die Albumine zwischen 55—80%
für die Globuline zwischen 20—45%

Bei verschiedenen Individuen ändert sich dieses Verhältnis nur wenig und bei ein und demselben Individuum lassen sich im Verlauf eines Tages nur ganz geringfügige, 5% nicht übersteigende Veränderungen nachweisen.

Die Albumine sind mindestens durch zwei voneinander schwer trennbare Körper vertreten, die Globuline im Wesen durch drei Fraktionen: das Fibringlobulin, das Euglobulin und das Pseudoglobulin. Diese lassen sich voneinander trennen durch Ausfällung mit Aluminiumsulfat verschiedener Konzentration:

das Fibringlobulin	28%
das Euglobulin	33%
das Pseudoglobulin	50%

Gleichzeitig mit den Globulinen wird auch das Nukleoproteid gefällt. Die Albumine brauchen zu ihrer Fällung energischere Methoden. Ihnen wird der hemmende Einfluß auf die Flokulationsmöglichkeit der Globuline zugeschrieben, obwohl *Sahlgren* diesen Einfluß in einer anorganischen (molekulardispersen) Substanz sucht. Mit abnehmendem Fällungsvermögen der Globulinfraktionen nimmt auch ihre Löslichkeit ab, so daß es wahrscheinlich ist, daß das Pseudoglobulin überhaupt unlöslich ist und daß das Minimum seiner Löslichkeit nur dem Umstand zuzuschreiben ist, daß sich der Elektrolyt mit den Dyalisierungsmethoden nicht ideal beseitigen läßt.

Unter dem Einfluß gewisser pathologischer Prozesse (Tuberkulose, Lues), die mit dem Zerfall von Zellen einhergehen, ändert sich in hohem Grade das Verhältnis zwischen Albuminen und Globulinen im Blut oder der sogenannte Eiweißquotient, der, wie bereits erwähnt, unter normalen Verhältnissen eine ziemlich bedeutende Konstanz aufweist. Die infolge toxischer Prozesse entstandenen Eiweißzerfallsprodukte erscheinen auf parenteralem Wege im Blutkreislauf und verursachen hier — wahrscheinlich bei gleichzeitiger Läsion des Lebergewebes — eine Verschiebung der Blutkolloide nach der grobdispersen, flokulabilen Seite, nach der Seite der Globuline (*Filinsky*), nach links (*Kollert-Starlinger*). Diese Vermehrung kann eine relative sein, der Eiweißquotient kann herabgesetzt sein.

Manche Autoren (*Herzfeld, Klinger, Moll*) vermuten, daß diese Verschiebung auf Kosten der Albumine erfolge. Andere wiederum (*Pauli, Adolf*) beweisen, daß eine Umwandlung der Albumine in Globuline mit Rücksicht auf die Verschiedenheit in der chemischen Struktur unmöglich sei.

Infolge dieser Verschiebung — hinsichtlich der höheren Flokulabilität der Globuline — kommt es zu einer Zustandsänderung des erwähnten stabilen Systems der mehrphasigen Blutkolloide oder zu der sogenannten Destabilisierung. *Petschacher* teilt die Störungen der Stabilität der Blutkolloide in drei Typen ein:

1. Störungen der Stabilität der Kolloide ohne Vermehrung der Globuline d. i. Störungen des normalen Ionengehalts.
2. Störungen der Stabilität der Kolloide mit Vermehrung der Globuline d. i. Störungen, die mit einem vermehrten Zerfall von Zellen einhergehen (akute Infektionen, Tumoren, Leukämie).

3. Einfache Vermehrung der Globuline (chronisch-produktive Entzündungen).

Die Entstehung syphilitischer Veränderungen im Blut ist Gegenstand sehr zahlreicher Theorien, bei denen — wenn wir die ursprüngliche Ansicht, daß es sich um Antikörper gegen die Spirochäten handle, als verlassen ansehen — vorwiegend zwei Alternativen im Vordergrund stehen, nämlich die, ob es sich um eine Reaktion der Antikörper handelt oder um rein symptomatische Blutveränderungen *(Sachs-Klopstock-Weil)*, z. B. *Weil-Braun* (Autoantikörper), *Citron* (Toxolipoidhypoth.), *Forsmann* (heterogene Antikörperreaktion), *Landsteiner* (Haptentheorie) u. a. m.

Mit Berücksichtigung der Labilität der Blutkolloide und ihrer praktischen Verwendung für die Serodiagnostik der Lues können wir alle hierher gehörenden Biokolloidreaktionen etwa folgendermaßen einteilen:

I. *Die Reaktionen mit Lipoidextrakten*, bei denen (eigene und fremde) Kolloidgebilde aufeinander einwirken, deren chemische und physikalische Natur unbekannt ist, die vielleicht auf Immunisierungsprozessen basieren. Während bei der B.Wa.R. der Prozeß den niedrigsten Grad (unsichtbare Mikropräzipitation) nicht überschreitet, kommt es bei den übrigen bis zum Stadium der sichtbaren Ausflockung (Trübung) des labilen Lipoiddispersids (verdünnten Antigens). Man arbeitet mit alkoholischen Organextrakten *(Bruck, Dold, Hecht, Kahn-Hohn-Wolf, Meinecke, Sachs-Georgi, Volta-Benedeti, Kodama [Jakobitz-Engering], Gaethgens, Sachs-Klopstock-Ohashi)*.

II. *Die eigentlichen Kolloidreaktionen*, bei denen wir gegenüber den Körperkolloiden mehr weniger bekannte, künstliche Kolloidlösungen verwenden und deren Resultat teils der Ausdruck der Fällbarkeit, teils der Ausdruck der Schutzkräfte der geprüften Körperflüssigkeit ist:

Goldkolloid Szigmondi	*Lange*,
Mastix	*Emanuel (Jakobstahl, Kafka)*,
Resina benzoe . . .	*Guillain, Guy Laroche, Lechelle, Dujarrie, Gollasand*,
Kollargoll	*Stern, Poensgen*,
Kongorubin	*Ostwald-Boensmann*,
Berlinerblau	*Bechhold-Kirchberg*,
Kohle (Karbolit) . .	*Jakobstahl* u. a. m.

Die Reaktionen besitzen eine gewisse Empfindlichkeit gegen Liquor cerebrospinalis, lassen sich aber auf Blutserum schwer

übertragen, wo schon a priori eine genügende Menge von Globulinen als Reaktionssubstanzen vorhanden ist, und daher eine Verschiebung im Verhältnis der Eiweißsubstanzen resp. die Vermehrung eines bestimmten Teils nicht so sehr ins Gewicht fällt. Außerdem ist die Herstellung der erwähnten Lösungen ziemlich schwierig und die einer einheitlichen Kolloidlösung vielleicht überhaupt unmöglich, weil sich jede Kolloidlösung individuell mehr oder weniger selbständig verhält.

III. *Die partielle Fällung der Eiweißstoffe.*

Destilliertes Wasser . .	*Klausner,*
Azeton	*Sachs-Oettingen,*
Aluminiumsulfat . . .	*Mátéfy,*
Ammoniumsulfat . . .	*Nonne-Appelt, J. F., Sachs-Oettingen, Ross-Jones, Cohnheim,*
Karbolsäure	*Pandy, Sachs-Oettingen,*
Lezithin	*Porges, Meyer,*
Milchsäure	*Bruck, Noguchi,*
Salizylsäure	*Bolognesi,*
Seife (Cholesterin) . .	*Sachs, Altmann,*
Natrium-Glykocholsäure	*Elias, Neubauer, Porges, Salomon,*
Salzsäure	*Braun-Husler,*
Sulfosalizylsäure . . .	*Hudovering,*
Magnesiumsulfat . . .	*Guillain-Parant,*
Sublimat	*Gordon, Weichbrodt* u. a. m.

Für unser Thema interessiert uns in erster Linie die Gruppe III. Die Grundlage bildet die alte *R. Klausnersche* Reaktion aus der Klinik Kreibich: die Fällung der aktiven Seren mit destilliertem Wasser. Bei inaktivierten Seren fehlt sie infolge herabgesetzter Azidität des Serums *(Sachs, Citron)*; sie stellt sich aber bei der Modifikation, bei der man Salzsäure zusetzt, ein.

Unser Studium wandte sich der Erforschung des Blutplasmas zu. Wir verwendeten Natriumzitrat, um das Blut flüssig zu erhalten *(Sachs-Oettingen)*. Das so zubereitete Serum wurde dem Einfluß einer Temperatur von 55° C (Inaktivierung), des Alkohols, des Kochsalzes und des Ammoniumsulfats ausgesetzt. Da zeigte es sich, daß sich bei Schwangeren infolge Labilität der Kolloide eine starke und grobe Ausflockung einstellt; bei Neugeborenen (aus dem Nabelschnurblut) trat eine Ausflockung nur selten ein, und sie war dann eine zarte. Das Blut der Erwachsenen stand in der Mitte. Diese Erscheinungen spielen — nach den angeführten Autoren — wahrscheinlich eine wichtige Rolle bei den atypischen, unspezifischen Schwankungen der

B.Wa.R. bei Schwangeren und durch ihr Versagen bei Neugeborenen.

Es ist bemerkenswert, daß sich bei Anwendung von Kalziumchlorid eine rasche Fällung des Plasmas bei Neugeborenen einstellte, was *Gottstein* in der Weise erklärt, daß dies eine Folge des differenten Zustandes des Fibrinogens sei. Man muß aber betonen, daß das im Blutplasma enthaltene Fibrinogen zwar eine dankbare und schwer zu vermissende Fraktion bei den Flokulationsmethoden wäre, daß es aber nichtsdestoweniger gegen den Gerinnungsprozeß sehr empfindlich ist und schon auf Verdauungsvorgänge, Menses u. a. reagiert. Außerdem ändert sicherlich schon das anwesende Natriumzitrat wesentlich das disperse Milieu.

Die Fällbarkeit des Blutserums mit Alkohol untersuchte *Bruck*, und zwar sowohl des aktiven als auch des inaktivierten, (durch Erhitzung auf 56° C durch ½ Stunde) und fand:

1. Durch den Inaktivierungsprozeß wird der Säuregehalt des aktiven Serums vermindert oder vollkommen beseitigt.
2. Die Fällbarkeit der Globuline wird durch einen hohen Säuregehalt erhöht, durch einen unbedeutenden vermindert.
3. Durch Inaktivierung kann man mit Hilfe organischer Säuren die Fällbarkeit der Globuline quantitativ messen.
4. Die Fällbarkeit der Globuline ist bei Seren mit positiver Wa.R. mit großer Regelmäßigkeit erhöht und geht mit dieser ziemlich parallel.

Diese Parallelität zwischen Wa.R. und Fällbarkeit mit verdünntem Alkohol wird von *Meinecke* auf Grund seiner Beobachtungen negiert.

Verdünnte Alkohollösung, Salz, mit nachfolgender Erwärmung, benützte *Darányi* in seiner Reaktion zum Nachweis aktiver Tuberkulose.

Das von *Švehla* aufgestellte Thema lautet also:

Ein höherer Grad von Hysterese kommt vor

a) *bei luetischen Kindern,*

b) *vielleicht auch bei gesunden Kindern, die von Eltern stammen, von denen ein Gatte zwar einmal Lues hatte, aber gegenwärtig keine Luesymptome darbietet.*

Der ganze Komplex der untersuchten Fälle kann der besseren Übersicht wegen in mehrere Gruppen eingeteilt werden.

Fälle von Lues congenita mit klinisch manifesten oder pathologisch-anatomisch nachgewiesenen Symptomen, verglichen durch die Wa.R. und teilweise auch durch die Meinecke- und Sachs-Georgi-Reaktion (insoweit sie vom Institut Honl der Klinik übergeben wurden). (Tabelle 1.)

Das Alter der in der Tabelle angeführten Kinder entspricht dem ersten Trimenon, das Alter der Mütter betrug 20—30 Jahre. Man ersieht aus der Tabelle:

1. Alle Fälle weisen eine erhöhte Flokulabilität des Blutserums auf.
2. Die Flokulationsreaktion verläuft zumeist in der Weise, daß sich sofort nach ihrer Anstellung ein mäßiger Grad von Ausflockung einstellt, im Laufe von 24 Stunden aber die Flokulation eine intensivere wird.
3. Die Resultate der angewendeten Flokulationsmethode sind mit den Serumreaktionen B.Wa., M. und S.G. übereinstimmend positiv.
4. Die Grade der Reaktion decken sich gegenseitig in keiner Weise.
5. Ebenso decken sich nicht die Resultate bezüglich des Grades der Intensität in den gegenseitigen Beziehungen zwischen Mutter und Kind.
6. Der Grad der Intensität der Ausflockungsreaktion weist keine tieferen Wechselbeziehungen zu der Schwere des Prozesses auf (nämlich in dem Sinne, daß die lethal endigenden Fälle eine besonders intensive Flokulabilität aufweisen würden).

Der Koeffizient p_H wird an anderer Stelle (Tabelle 2) besprochen werden.

Bei zwei Fällen von nicht behandelter manifester Lues, bei denen das Resultat der Flokulationsmethode anfangs negativ war, stellten sich erst später positive Resultate ein.

Diese zwei Fälle stehen in der ganzen Beobachtungsreihe vereinzelt da.

Es ist beachtenswert, daß in diesen beiden Fällen die Wa.R. versagte (Tabelle 3).

Fälle von Lues congenita, bei denen anfangs keine deutlichen klinischen Symptome vorhanden waren, und bei denen auch die Serumreaktionen (B.Wa., resp. R.M., R.S.G.) anfangs negativ waren.

Tabelle 1.

Nr.	Kind							Mutter					
	B.Wa.R.	R.M.	R.S.G.	Flokulation		pH		B.Wa.R.	R.M.	R.S.R.	Flokulation		pH
				bald	nach 24 h						bald	n. 24 h	
1	+++	+	+	+	+	7,35	†	—	+	+	++	++	7,45
2	++++			++++	++++	7,3	†	++++					
3	+++	+	+	+++	+++			—	+	+	+	+	7,35
4	+++	+++	+++	Gelatin-Niederschlag			†	+++	+++	+++	++	++	7,4
5	+++	+++	+++	++	+++	7,35		—	+	+	+	+	7,35
6	+++	+++	+++	++	++++	7,35	†						
7	++++			+	+++	7,25		++++			+++	++++	7,25
8	++++			+++	++++	7,2		+			+	+++	7,25
9	++++			++	+++	7,575		++++			++++	++++	
10	++			++	++++	7,5		++++			+++	++++	7,65
11	++++			+++	++++	7,4		++++			+	++++	7,65
12	++++			++	++++	7,5	†						
13	++			++	++++								
14	+			++	++++								
15	++++			++++	++++		†						
16	++++			+++	++++		†						
17				++	++++		†						
18				Gelatin-Niederschlag			†						
19	+			+	+	7,625		—	+	+	+	+	
20	+++	+	+	++	++			+++			+	+	7,525

Tabelle 2.

Nr.	Kind				Mutter			
	Wa.R.	Flokulation		pH	Wa.R.	Flokulation		pH
		bald	n. 24 h			bald	n. 24 h	
21	—	0	0	7,475	++	0	+	7,475
22	—	0	0		—	0	+	7,3

Tabelle 3.

Nr.	Kind: Alter	Kind: B.Wa.R.	Kind: R.M.	Kind: R.S.G.	Kind: Flokulation bald	Kind: Flokulation nach 24 h	Kind: pH	Kind: Anmerkungen	Mutter: B.Wa.R.	Mutter: R.M.	Mutter: R.S.G.	Mutter: Flokulation bald	Mutter: Flokulation nach 27 h	Mutter: pH	Mutter: Anmerkungen
23	2 Woch.	—	—	—	+	+			+++	+++	+++	+++	++++	7,425	
	3 „	—	—	—	+	+	7,4	Olarsol provok.	+++	+++	+++				Sulfarsenol prov.
	4 „	—	—	—	++++	++++			+++	+	+	++	+++	7,35	Trépol
	9 „	+++	+	+	++	++	7,35		+	+	+	++	++	7,35	Trépol N As benz.
24	6 „	—	—	—	++++	++++	7,4		+++	+++	+++				
	8 „	+++	+	+	++	+++	7,4	Gluco provok.	—	—	—				Bi + N_As benz.
25	2 „	—	—	—	0	+			—	—	—	+	+		
	7 „	++	+	+	+	+			++	+	+	+	++	7,37	
26	4 „	—			+++	+++			—			+	+	7,25	
	5 „	—			++	++			+			++++	++++	7,2	
	8 „				0	+		Bi provok.	—			0	0	7,25	Bi provok.
	14 „	+			++	++	7,5		++++			+	+++	7,6	6 Hg
27	3 „	—			+++	+++			—			++++	++++	7,52	
	6 „	—			+	++		Olarsol provok.	—			+	++++	7,25	Néotrépars prov.
	11 „	++			++	++		Bi provok.	++			+	+	7,35	Bi provok.
28	2 „	—			0	0			++++			++	++	7,2	
	3 „	—			+++	+++		Bi provok.	+++			+	++	7.15	
	4 „	+			+	++			++			++++	++++	7,3	
29	4 „	—			0	0			++			+++	+++	7,25	
	8 „	—			+	++		nach 8 Woch. †	—			+	+		
30	2 „	—			0	0		Wa.R. +++	—			++	++	7,25	
	3 „	—			+	+		Bi provok.	++						Bi provok.
	9 „	+			++	++	7,375		+			++	+++	7,4	6 Hg 4 N As benz.
31	4 „	—			+	+			—			+	++	7,25	
	7 „	—			+	++		Bi provok.	+			+	++	7,25	Bi provok.
	13 „	+			+++	+++	7,3		++++			++	++	7,4	6 Hg.
32	2 „	—	—		+	+		† Lu. manif.	+++	+++	+++	++	+++	7,35	
33	2 „	—	—	—	+	+		Olarsol provok.	—	+	+	++	+++	7,3	
	3 „	—	—	—	+	+	7,435	† Lu. manif.	—	—	—	++	+++	7,3	Rhodars. provok.
34	5 Mon.	—			+	++++		9 Mon. manif.	+	+	+	+	+		
35	3 Woch.	—	—	—	+	+									
	15 „	+++	+	+	+	+	7,35	† Lu. Sektion							
36	2 „	—	—	—	0	0			++	+	+	++	+++	7,375	
	7 „	—	—		+	+	7,35	† Lu. Sektion	+	+	+	+++	+++	7,4	5Bi, 5Salv., 5Jod

Die Aufklärung solcher Fälle resp. die Frühdiagnose ist für den Kliniker von der allergrößten Wichtigkeit. Die Diagnose dieser latenten Fälle resp. der inaktiven Lues ist infolge der Unverlässigkeit der anamnestischen Daten und infolge des häufigen Versagens der üblichen Serumreaktionen bei Mutter und Kind überaus schwierig, manchmal ganz unmöglich.

Durch Vergleichung der Resultate der einzelnen Reaktionen gelangen wir zu folgender Erkenntnis:

1. Daß es möglich ist, daß von sicher luetischen Müttern stammende Kinder mit angeborener Lues, die bald nach der Geburt (d. i. in den ersten Wochen) symptomlos sind, eine normale Flokulabilität des Blutserums aufweisen, insofern dieselbe aus dem negativen Resultate der beschriebenen Flokulationsmethode erschlossen werden kann. Es ist die früher angeführte Ansicht *(Sachs-Oettingen)* berechtigt, daß die Ursache dieser Erscheinung die gesteigerte Stabilität der Blutkolloide beim Kinde in der ersten Zeit nach der Geburt ist, die das häufige Versagen der Kolloidreaktionen des Serums zur Folge hat, oder daß im Blut tatsächlich keine Veränderungen vorhanden waren und daß diese erst später mit den übrigen Symptomen sich einstellten (z. B. Infektion intra partum).

Unter unseren Beobachtungen haben wir keinen einzigen Fall (von *unbehandelter*, angeborener Lues), bei dem bei negativem Resultat der erwähnten Flokulationsmethode die übrigen Reaktionen (B.Wa., M., S.G.) positiv gewesen wären.

2. Daß der zweite, größere Teil der luetischen Kinder eine gesteigerte Flokulabilität des Serums bald nach der Geburt aufweist, auch wenn sie frei von deutlichen Symptomen sind und die übrigen Reaktionen negativ bleiben. Es ist bemerkenswert, daß die gesteigerte Fällbarkeit bald nach der Geburt sich häufig binnen weniger Wochen vermindert. Diese Beobachtung steht im Einklang mit der Beobachtung *Duzárs*. Dieser arbeitete mit der Methode *Darányis* (mit der Kontrollreaktion der Bestimmung der Sedimentierungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen) und fand, indem er sich auf die Arbeit *Růžičkas* beruft, daß die größte Stabilität der Blutkolloide beim zweimonatigen Säugling vorhanden ist (beim abgestillten oder künstlich ernährtem Kinde etwas früher); nach dieser Zeit nimmt die Labilität zu.

3. Daß die gesteigerte Gerinnbarkeit des Blutes luetischer Kinder sich im Laufe der Zeit zugleich mit den übrigen Serumreaktionen einstellt, *in der größten Mehrzahl der Fälle aber*

denselben vorangeht. Dieser Vorsprung beträgt eventuell mehrere Monate. Unter den beobachteten Fällen befindet sich kein einziger, bei dem die Flokulationsreaktion später aufgetreten wäre als die übrigen Serumreaktionen.

4. Daß die Anwendung kleinerer Dosen spezifischer Heilmittel im Sinne einer provokativen Wirkung bei manchen Fällen eine Steigerung des Flokulabilitätsgrades zur Folge hat.

Wie verhält sich die Flokulation im Laufe der Behandlung bei positiven Serumreaktionen?

1. Am häufigsten beobachten wir, daß die Flokulabilität im Beginne der Behandlung zunimmt, dann eine Zeit auf derselben Höhe bleibt, dann allmählich abnimmt, bis schließlich der normale Zustand widerkehrt; in anderen Fällen nimmt sie ohne die anfängliche Verschlechterung verschieden rasch ab, bis sich ein negatives Resultat ergibt.

2. Verglichen mit den übrigen Reaktionen

a) überdauert am häufigsten das positive Resultat der Flokulation lange Zeit die positiven Resultate der übrigen Reaktionen;

b) weniger häufig verschwindet es mit ihnen zu gleicher Zeit

c) und selten geht es früher in die negative Reaktion über als bei den übrigen Reaktionen.

3. Was die Wahl der spezifischen Mittel anbelangt, läßt sich in bezug auf die Herabsetzung der Ausflockbarkeit kein bemerkenswerter Unterschied zwischen denselben nachweisen.

Wie verhält sich die Flokulation dort, wo im Laufe der verschieden langdauernden Behandlung bereits negative Resultate der übrigen Serumreaktionen auftreten?

Da bei Säuglingen bekanntlich schon nach einer kurz dauernden spezifischen Behandlung häufig sehr bald negative Resultate der Serumreaktionen eintreten, wodurch die Beurteilung des Zustandes und des Stadiums der Krankheit absolut unverläßlich wird, muß um so mehr der Umstand betont werden, daß das Tempo, *in welchem das positive Resultat der Flokulation in das negative übergeht, ein viel langsameres zu sein pflegt als bei den übrigen Serumreaktionen,* wodurch ein viel getreueres und wahreres Bild der Verhältnisse zustande kommt. (Siehe Tabelle 4 c.)

Fünf Fälle, bei denen im Laufe einer ununterbrochenen Behandlung ein positives Resultat aller Reaktionen eintrat (Tab. 5).

Tabelle 4 a.

Nr.	Kind							Mutter						
	B.W.R.	R.M.	R.S.G.	Flokulation		pH		B.Wa.R.	R.M.	R.S.G.	Flokulation		pH	
				bald	nach 24 h						bald	nach 24 h		
31	+			+++	+++	7,3		++++			++	++	7,425	
	—			++	+++	7,45	nach 6 Hg-Inunktion.	++++			++	++	7,475	Nach 6 Hg + 6 Jodalose
	—	—	—	+++	+++		„ 6 Tarbisolinjekt.	—	—	—	++	+++	7,45	
	—	—	—	++++	++++	7,35	6 Jodalose p. o.		—	—	++	++	7,4	
28	+			+	++			+			++++	++++	7,3	
	—			++	++	7,35	6 Néotrépol	—			+++	+++	7,45	6 Hg
37	++++			+	+									
	—			++	++	7,25	6 Néotrépol. 6 Hg.							
							6 Néo As Baiz							
38	+++	+++	+++	+	+++	7,35		—	—	—	+	+	7,35	
	—	—	—	++++	++++	7,4	5 Quinby. 6 Hg. 6	—	—	—	++++	++++	7,35	Quinbg. Hg. Néotrépar.
							Suppars. 6 Gluco.							
23	+++	+	+	++	++	7,35		+	+	+	++	++	7,35	
	+++	+	+	++	+++	7,35	1 Mesurol. 1 Gluco	+	+	+	++	++	7,4	Jod
24	+++	+	+	++	+++	7,4								
				++	+++	7,45	5 Mesurol. 1 Gluco							
25	++	+	+	+	+			++	+	+	+	++	7,375	
	+	+	+	+	+	7,375	5 Bismogenol	—	+	+	+	+++	7,4	5 Bismogenol,
							5 Olarsol							5 Gluco
39	+			+	+									
	—		—	++	++		5 Tarbisol							
	—	—	—	+	+									
27	++			++	++			++			+	+	7,35	
	—			++	++		2 Hg. 2 Néotrépol	++			+	+	7,5	6 Hg. 4 Néotréparsenan
	—			0	+		6 Gluco. 6 Supparsol	—			+	+	7,45	6 Jodalose
40	++++			+	++	7,525		+++						
	++++			++	+++	7,425	1 Hg. 2 Gluco. 2 Suppo.	++++			++	+++	7,475	1 Hg. 2 Sulfarsenol 1 Suppo
	+			+	++	7,425	1 „ 2 „ 2 „	++++						1 „ 2 „ 2 „
	+			+	+	7,2	2 „ 4 „ 4 „	++++						2 „ 4 „ 4 „
	—			0	+	7,35	2 Néotrépol. 2 Gluco	—			+	+	7,35	2 Néotrépol. 6 Jodalose
							6 Jodalose				+	+	7,35	
41	++++			++++	++++	7,45		++			+	++	7,5	
	++++			+	++++	7,475	2 Hg. Olarsol	++++			++	+++++	7,55	

Tabelle 4 a (Fortsetzung).

Nr.	Kind B.Wa.R.	Kind RM.	Kind R.S.G.	Kind Flokulation bald	Kind Flokulation nach 24 h	Kind pH	Kind	Mutter B.Wa.R.	Mutter R.M.	Mutter R.S.G.	Mutter Flokulation bald	Mutter Flokulation nach 24 h	Mutter pH	Mutter
42.	++++			++	++++			–			+++	+++	7,2	
	++++			+++	+++		6 Néotrépol	–			+++	++++	7,15	Suppo Néotrépol provok.
	++++			++	+++	7,35	6 „	–			+	++	7,35	6 Hg. 6 Suppo. 6 Sulfarsenol
43.	++++			++	++++	7,875		+			+	+++		
	–			++	++		6 Hg. 2 Sappo. 2 Gluco	++++			+	+++	7,35	6 Hg
	–	–	–	++	++	7,4	5 Jodalose. 6 Hg.	–	–	–	+	+	7,4	6 Jodalose. 6 Hg. 5 Olarsol
	–	–	–	++	++	7,33	6 „	–	+++	+++	+++	+++	7,4	6 „
	–	–	–	+	+	7,375	2 Tarbisol. 2 Gluco	+	–	–	+	++	7,4	5 Tarbisol. 5 Sulfarsenol
44.	++++			++	++++	7,425	6 Trépol. 6 Jod	+++			+	+	7,425	6 Hg. Innunktionen. 6 Jod.
	–	–	–	+	+	7,45		–	+	+	+	+	7,65	
45.	+++	+++	+++	++	++	7,35	3 Trépol. 6 Hg.	+	+++	+++	+	+	7,425	6 Hg. 2 NSa.
46.	+++	+	+	++	+++	7,25	4 Hg. 3 NSa. 6 Jod	–	+	+	++	+++	7,25	6 Hg. 6 NSa. 6 Jod.
47.	++++			+	+		ein Jahr behandelt							
48.	+++			0	0	7,4	„ „ „							

Tabelle 4 b.

Nr.	Kind B.Wa.R.	Kind RM.	Kind R.S.G.	Kind Flokulation bald	Kind Flokulation nach 24 h	Kind pH	Kind	Mutter B.Wa.R.	Mutter R.M.	Mutter R.S.G.	Mutter Flokulation bald	Mutter Flokulation nach 24 h	Mutter pH	Mutter
49.	–			++	++	7,525	2×6 Hg. 6 Gluco. 2× Jodalose							
	–			0	+		6 Hg							
50.	–			0	+		6 Hg. 9 Gluco. 9 Supparsol. Jodal. 5 Bismogenol				++	++++	7,575	6 Hg. 9 Sulfarsenol Jodalose
51.	–	–	–	++	++	7,4	5 Olarsol							
52.	–	–	–	++++	++++	7,35	2×5 Néotrépol 8 Hg. 4 Gluco.	+	+	+	+	+++	7,45	6 Hg. 6 Sulfarsenol 6 Suppo. Jodalose
53.	–			+	++	7,6	8 Hg. 4 Gluco. Jodalose							
54.	–	–	–	0	0	7,4	1 Jahr behandelt	–	–	–	+	+	7,4	1 Jahr behandelt
55.	–	–	–	0	0	7,425	„							
56.	–	–	–	++	++++	7,35	5 Tarbisol	–	+	+	+	+	7,4	6 Hg
57.	–	–	–	++	++	7,425	5 Trépol		++	++	+	++	7,5	6 Hg. 6 Rhodarsan
58.	–	–	–	+++	+++	7,25	5 Milanol	–	–	–	++++	++++	7,3	Unbehandelt

Tabelle 4c.

Nr.	Kind B.Wa.R.	Kind R. M.	Kind R.S.G.	Kind Flokulation bald	Kind Flokulation nach 24h	Kind pH	Kind	Mutter B.Wa..R.	Mutter R. M.	Mutter R.S.G.	Mutter Flokulation bald	Mutter Flokulation nach 24h	Mutter pH	Mutter
59	—			0	+	7,5		++++						
	—			0	+	7,575	6 Hg. Inunktionen. 6 Supparsol	++++						6 Hg. 6 Sulfarsenol. 6 Supparsol
	—			+++	+++	7,25	6 Jodalose	++++			++	++	7,25	6 Jodalose.
	—			++	++	7,3	3 Néotrépol. 4 Olarsol	++++			++	++	7,35	4 Néotrépol. 4 Sulfarsenol
60	—			0	+	7,6		++++			+	++	7,65	
	—			++	+++		6 Hg. Inunktionen 8 Gluco. 9 Suppo. Jodalose	—			0	0	7,45	6 Hg. 9 Sulfarsenol. 9 Suppo. Jodalose.
	+			+++	+++	7,4	6 Hg. Inunktionen.	++			+	+	7,4	6 Hg.
61	—			++	++	7,55		++++			++	++++	7,625	
	—			+	+	7,575	1 Hg. 6 Gluco. 2 Suppo	++++			++	+++	7,525	1 Hg. 2 Suppo. 2 Sulfarsenol.
	++			++	++	7,3	3 Hg. 4 Gluco. 3 Suppo, 5 Néotrépol. Jodalose	++++			++++	++++	7,425	9 Hg. 4 Sulfarsenol Jodalose 4 Néotréparsenan
	—	—	—	+	++		Pause							
	—	—	—	+	++	7,25	3 Milanol. 4 Olarsol							
62	—	—		0	0			—			0	+	7,3	
	++			0	+	7,4	7 Néotrépol	++			0	+	7,35	6 Hg. 3 Néotrépars. 2 Suppars
	—			+	+	7,425	Jodlaose	—			+	+	7,4	Jodalose
	—	—	—	+++	+++	7,4	Pause	—	—	—	+	+	7,4	Pause
63	—	—	—	+	+			+++	+++	+++	++++	++++	7,45	
	—	—	—	++	++	7,4	6 Hg. 6 Supparsol	++	+	++	++	+++	7,45	4 Bi. 2 Hg. 2 Supparsol. 5 NSa
	+	+	+	+	+	7,3	6 Jod	+	+	+	+	++	7,4	6 Jod.

Tabelle 5.

Nr.	Kind Wa.R.	Kind M.	Kind S.G.	Kind Flokulation bald	Kind Flokulation nach 24 h	Kind pH	Mutter Wa.R.	Mutter M.	Mutter S.G.	Mutter Flokulation bald	Mutter Flokulation nach 24 h	Mutter pH	R. nach der Geburt
63	—	—	—	0	0		—	—	—	+	+	7,375	S.G.+(Wa.R.—)
64	—			0	0	7,6	—			+++	++++	7,45	Eigenhemmung
65	—			0	0	7,55	—			+	+	7,45	„
66	—			0	0	7,25	—			0	++	7,3	Wa.R.: +
67	—	—	—	0	0		—	—	—	++++	++++	7,45	„ +
68	—			0	0	7,25	—			+	+	7,35	„ ++
69	—			0	0	7,45	—			+	+	7,45	„ ++
70	—			0	0		—			0	+	7,55	„ ++
71	—			0	0		—			+	+	7,5	„ ++
72	—			0	0		—			+	+	7,525	„ ++
73	—			0	0		—			+	+	7,3	„ ++
74	—			0	0		7,375	—		+	+	7,35	„ +++
75	—			0	0			—					„ ++++
76	—			+	++		7,45	—		0	+	7,525	Eigenhemmung
				0	0					+	++	7,5	

Fälle, bei denen bei der Mutter nach der Geburt Wa.R. (in einem Falle R.S.G.) positiv war, welches Resultat mit größter Wahrscheinlichkeit als unspezifische Schwankung aufzufassen ist, da der somatische Befund und später wiederholte Seroreaktionen negativ waren.

Die erste Blutuntersuchung wurde nach der Entbindung in der Gebäranstalt vorgenommen, die folgenden 2 Wochen später in unserer Klinik.

Bei allen Fällen blieb das Resultat der Flokulationsmethode entweder vollständig negativ (in der größten Mehrzahl der Fälle) oder schwach positiv, besonders nach 24 Stunden (Tab. 6).

Tabelle 6.

Nr.	Wa.R.	M.	S.G.	Flokulation bald	Flokulation nach 24 h	pH		
77	—			+	+++	7·45	½ Jahr nach der Geburt	Lues des Vaters
	—			+	++	7·45	nach ¼ Jahr	
	—			++	++++	7·41	dto.	
	—			0	0		dto.	
78	—			0	0		½ Jahr nach der Geburt	Lues der Mutter
79	—			++	++		2 Monate	Lues der Eltern
80	—			0	0	7·425	1 Woche	dto.

Fälle, in denen beim Vater oder bei der Mutter oder bei beiden Eltern anamnestisch Lues sichergestellt wurde, die vor der Zeugung des Kindes eine entsprechend lange Zeit und energisch behandelt worden waren, so daß die Vermutung berechtigt ist, daß sie ausgeheilt waren.

Tabelle 7.
Gesamtresultate (nach den Tabellen).

	Kinder		Mütter	
	Personen	Flokulationen	Personen	Flokulationeu
Unreine Fälle	2	8	1	1
Tabelle 1	20	20	11	13
„ 2	2	5	2	5
„ 3	14	45	13	40
„ 4a	12	30	8	19
„ 4b	9	10	7	8
„ 4c	4	16	4	12
„ 5	14	17	13	21
„ 6	4	7	1	1
Unterbrochen	23	58	20	23
Unklar	22	47	21	45
Zersplittert	—	—	8	10
	126	258	109	198

235 Personen
456 Flokulationen

In unserer Serie finden sich nur 4 derartige Fälle, die überdies nur eine kurze Zeit in Beobachtung standen, so daß sie weder durch die somatische, noch durch die wiederholte serologische Untersuchung sicher verifiziert werden konnten.

Aus den wenigen Resultaten läßt sich unmöglich irgendwelcher bestimmter Schluß ziehen. Aus diesem Grunde bleibt diese Frage unseres Themas, wie eingangs zitiert, unbeantwortet.

Außer den in den Tabellen zusammengestellten Fällen, wurden noch eine Reihe von Fällen beobachtet, die aus dem Grund nicht in die Tabellen aufgenommen wurden, weil sie unvollständig blieben. Es sind dies

23 Kinder mit 58 Untersuchungen,
20 Mütter mit 48 Untersuchungen.

Ein Teil (13 Kinder — 29 Flokulat. und 12 Mütter — 25 Flokulat.) stellt solche Fälle dar, bei denen die Resultate ganz analog jenen sind, die in den Tabellen angeführt sind, bei denen aber die Untersuchung durch Austritt aus der Anstalt oder durch Ausbleiben aus der Ambulanz abgebrochen werden mußte.

Eine andere Partie (10 Kinder — 20 Flok., 8 Mütter — 23 Flok.) umfaßt Fälle, die im Beginn der Beobachtung die gleichen Verhältnisse aufwiesen, wie die in den Tabellen verzeichneten Fälle, bei denen aber die Beobachtung aus verschiedenen Gründen abgebrochen werden mußte; so konnte das Auftreten der positiven B.Wa.R., R.M., R.S.G., oder manifester Lues-

symptome nicht abgewartet werden, sondern man mußte mit einer energischen Behandlung beginnen:

a) teils deswegen, weil das Kind in nächster Zeit in Pflege aufs Land abgegeben werden sollte, und daher die Befürchtung bestand, daß sich nach Einleitung der Kur stürmische Luessymptome einstellen könnten, die eine Infektion der Pflegeeltern verursachen könnte;

b) teils deswegen, weil unter gleichen Umständen die uneheliche Mutter auf die weitere Anstaltsbehandlung verzichtete und zu ihrer Familie zurückkehrte;

c) schließlich deswegen, weil bei dem Kind eine Verschlechterung seines Zustandes eintrat, und man annahm, die Ursache der Verschlechterung sei seine Krankheit (Lu.), so daß nach Einleitung der Behandlung eine Besserung zu erwarten war.

Was den Exponenten p_H anbelangt, beträgt die Durchschnittszahl desselben nach *Švehlas* vorläufiger Mitteilung

$$p_H = 6,8 - 6,9 - 7,0.$$

Diese Zahl entspricht der von *Bauer* aufgestellten Zahl, ist aber bedeutend kleiner als die Zahl *Hájeks* (7,45). Dieser arbeitete unter ganz anderen Verhältnissen (trockenes Blut von Leichen) als wir in der Klinik, wo nur frisch entnommenes Blut zur Untersuchung verwendet wurde.

In unserer Klinik wurde ursprünglich mit Standards aus dem Laboratorium *Růžičkas* gearbeitet; zur vorliegenden Arbeit verwendeten wir Handelspräparate. Infolgedessen muß eine gewisse stabile Abweichung zugegeben werden. Die Durchschnittswerte normaler Kinder dürften etwa zwischen unserer Zahl und der Zahl *Hájeks* liegen.

Die einzelnen Resultate weisen Schwankungen in verhältnismäßig breiten Grenzen auf. Durch Zusammenstellung der einzelnen Zahlen läßt sich unmöglich ein bestimmtes einheitliches Schema aufstellen, und wir vermissen auch eine Vergleichung mit irgendeinem Schema normaler, statistisch verarbeiteter Fälle. Diese Zahl ist sicherlich die Resultierende vieler Ursachen und Einflüsse und seine Bewertung wäre — worauf schon *Růžička* aufmerksam gemacht hat, — erst möglich nach Erwägung aller Umstände in den Einzelheiten und in der Gesamtheit.

Die Flokulation wird allgemein als ein Prozeß angesehen, bei welchem die Kolloidpartikelchen ihrer elektrischen Ladung beraubt werden. Zu einer Veränderung des Zustandes der Kolloide der Körperflüssigkeiten sind allgemein Substanzen mit

entgegengesetzter elektrischer Ladung notwendig (obzwar unter gewissen Voraussetzungen auch gleichsinnig geladene Kolloide entladen werden können). Die Lipoidkörperchen befinden sich in luetischen Seren auf einem niedrigeren Dispersitätsgrad als in nichtluetischen. Der potentielle Unterschied zwischen den negativ geladenen Lipoidkörperchen und dem dispergierenden Medium wird durch positiv geladene, im Serum der Luetiker enthaltene Partikelchen gestört *(Epstein, Pauli, Lorenz)*. Die ursprüngliche Theorie *Meinickes* erklärte die physikalischen Veränderungen der Globuline durch Abgabe des locker gebundenen Salzes infolge Ionenwanderung, und zwar so, daß bei positiven Seren dem Serumglobulin größere Mengen des gebundenen Salzes in wirksamer Form entnommen werden, bei negativen Seren geringe Mengen in moderierter Form. Das Flokulationsphänomen verläuft um so intensiver, je näher die untersuchten Flüssigkeiten dem isoelektrischen Punkte stehen, der vom Neutralisationspunkt sicher nicht weit entfernt sein dürfte. Auf dieser Grundlage können wir aus der Konzentration der Wasserstoffione gewisse Schlüsse ziehen, ohne daß damit gesagt sein soll, daß man dadurch die Flokulation erklären kann. Sicher sind wir zu der Vermutung berechtigt, daß die Verhältnisse der elektrischen Ladung dort labiler sein werden, wo p_H dem Neutralisationspunkt näher steht. Ausgedrückt in Durchschnittswerten:

Liquor cerebrospinalis 7 · 15 > 7 · 1.
Blutserum 7 · 4

Darnach stünde der Liquor cerebrospinalis in seiner Alkalität dem Neutralisationspunkt näher als das Serum. Demnach wäre die Supposition berechtigt *(Mayer)*, dieser Umstand sei eine der Ursachen dafür, daß sich der Liquor zu den Kolloidreaktionen anders verhält als das Serum.

Zur Erklärung der verschiedenen Flokulationsreaktionen (besonders mit Hilfe des H_2O) wies *Sachs* darauf hin, daß die leichtere Fällbarkeit der Serumglobuline bei Lues in der veränderten (verminderten) Konzentration der OH-Ione beruhe. *Mayer* fand, daß p_H bei den Reaktionen von den Grenzen der normalen Konzentration nicht wesentlich abweiche. *Liebermann* weist darauf hin, daß die Inaktivierung des Serums, die die Flokulabilität der Serumglobuline steigert, eine Veränderung der Konzentration der Azid- und Alkali-Ione im Sinne einer Steigerung der Konzentration der Hydroxyl-Ione zur Folge habe.

Berücksichtigen wir die Resultate der Versuche und Beobachtungen der Schule *Růžička,* soweit sie für unser Thema in Betracht kommen, sehen wir, daß sich die Konzentration der Wasserstoff-Ione unter verschiedenen Umständen wesentlich ändert: *Vejnarová* beobachtete, daß im Verlaufe einer Muskelentzündung die Konzentration der Wasserstoff-Ione anfangs steigt, worauf sie bis unter die ursprüngliche Zahl sinkt, und daß parallel damit die Resultate der Flokulationsreaktion sich ändern. Mit diesen Resultaten decken sich die Resultate *Schades,* daß nämlich die entzündlichen Flüssigkeiten sauerer sind i. e. eine höhere Konzentration der Wasserstoff-Ione besitzen als das Normalserum. Die Beobachtungen *Bergauers* (Wirkungen der Extrakte der Gland. thyreoid. und pituit.) weisen darauf hin, daß der Dissimilationsprozeß — als Folge der Spaltung der Eiweißsubstanzen in kleinere Komplexe, und daher eine größere Dissoziation — eine Zunahme der Konzentration der Wasserstoff - Ione bedinge. Diese erhöhte Dispersität bedingt eine größere Stabilität der Kolloide, d. i. eine erschwerte Ausflockung derselben. Der Autor gibt daher der Vermutung Ausdruck, daß der Antagonismus zwischen steigendem p_H und der Ausflockungsreaktion (Änderung des Vorzeichens der Ladung der Organkolloide) charakteristisch sei für Prozesse, bei denen die Dissimilation die Assimilation übersteigt und die Parallelität charakteristisch sei für Prozesse von vorwiegend assimilatorischer Natur.

Die gegebenen Methoden sind für Lues nicht spezifisch. Schon unser Thema beweist, daß man die gleiche Reaktion auch bei Atrophie, Tuberkulose und vielleicht auch noch bei anderen Krankheiten erhält. Voran stehen sodann Zustände, die eine Destabilisierung der Blutkolloide und ihre leichte Ausflockung bewirken. Die Methode ist offenkundig sehr weich, reagiert auf zahlreiche Einflüsse, und ihre Resultate können nach genauer Analyse von Fall zu Fall akzeptiert werden. Bei Kindern ist die Zahl dieser unspezifischen Schwankungen gegenüber den Erwachsenen in hohem Grade eingeschränkt und die Bedingungen zur Bewertung der Resultate sind viel günstiger als bei Erwachsenen. So wird durch die einfachere, leichter abmeßbare Nahrung, die gleichmäßige Gewichtszunahme, die wenig veränderliche Körpertemperatur, die größere Verläßlichkeit der Tuberkulinreaktion und viele andere Momente eine Analyse und Bewertung der einzelnen Fälle ermöglicht. In Anbetracht dieser Faktoren könnte die beschriebene Methode ein wichtiges Hilfs-

mittel der Diagnostik und Therapie werden. Auch in Fällen, in denen die Resultate dieser Methode bis nun unbestimmt und strittig sind, könnte diese Methode eine mehr entscheidende Bedeutung erlangen, wenn mann eine so große Zahl analoger Fälle sammeln könnte, daß sie die Analyse mit den modernen statistisch-graphischen Methoden gestatten würde.

Literaturverzeichnis.

Adler, D. Arch. f. kl. M. 1918. Bd. 126. S. 61. — *Beckmann,* D. M. Wschr. 1924. Nr. 45. — *Blumenthal-Takaki Shirakava,* M. Kl. 1924. Nr. 49. — *Bruck,* M. med. Wschr. 1917. Nr. 1, 35, 36. Handbuch der Serodiagn. d. Sy. — *Citron,* B. kl. Wschr. 1907. Kraus-Brugsch II. Bd., 1. T. S. 1015. — *Daranyi,* D. med. Wschr. 1922. Nr. 17. S. 553. — *Decoubaix,* Ref. Neur. Zbl. 1905. Nr. 22. S. 1066. — *Dold,* M. Kl. 1921. Nr. 31. D. med. Wschr. 1922. Nr. 8. — *Duzar,* Jahrb. f. Kinderh. 1923. 100. III. F. 50 B. S. 237. — *Eicke,* M. med. Wschr. 1913. Nr. 43. — *Epstein, Paul,* W. kl. Wschr. 1925. Nr. 24. Arch. f. Hyg. 1922. Bd. 90. S. 98. — *Evening Rottmann,* Kl. Wschr. 4 Jg. Nr. 23. S. 1114. — *Fabian,* Brat. L. L. 1924. Nr. 3. S. 87. — *Filinski,* Presse Med. 1922. Nr. 22. — *Fränkl,* Med. Kl. 1921. Nr. 21. — *Gärtner,* B. kl. Wschr. 1917. Nr. 25. S. 603. — Hachla, Č. L. C. 33, 34, 35. — *Hohn-Wolf,* M. med. Wschr. Jg. 72. Nr. 11. S. 429. — *Hübschmann,* Č. Derm. Ig. V. H. 3. S. 89. — *Kabelik,* Biol. L. 1924. Nr. 4. S. 221. — *Kabelik-Gellner,* Č. L. C. 1924. Nr. 23. S. 878. Nr. 50. S. 1827. — *Kämmerer,* M. med. Wschr. 1917. Nr. 8. S. 268. — *Kimla,* W. med. Wschr. 1905. Nr. 31—52. — *Klausner,* W. kl. Wschr. 1908. Nr. 7. S. 214. — *Klostermann-Weisbach,* Arch. f. Hyg. 1924. Bd. 1924. Bd. 94. S. 247. — *Koppel,* Kl. Wschr. 4. Jg. Nr. 11. S. 500. — *Krömeke,* D. med. Wschr. 1924. Nr. 8. M. hl. 1923. Nr. 7. — *Lange,* B. kl. Wschr. 1912. Nr. 19. — *Loeb,* Eiweißkörper. — *Mátéfy,* Med. kl. 1923. Nr. 21. — *Mayer,* Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 134, 144. D. med. Wschr. 1924. Nr. 43. S. 1470. — *Meinicke,* M. med. Wschr. 1917. Nr. 45. S. 1465. Jg. 72. Nr. 15, 33. 1924. Nr. 9. — *Michaelis,* D. med. Wschr. 1920. Nr. 45. 1921. Nr. 17, 24. — *Müller,* M. med. Wschr. Jg. 72. Nr. 28. S. 1162. — *Nathan,* B. kl. Wschr. 1917. Nr. 25. S. 601. — *Nathan-Herold,* B. kl. Wschr. 1921. Nr. 24. — *Oettingen,* Kl. Wschr. Jg. 1. Nr. 23. S. 1160. — *Ostřčil,* Prakt. l. 1924. S. 161. — *Ostwald,* Grundriß der kolloid. Chemie. — *Pandy,* Psych. Wschr. 1899. — *Petschacher,* W. kl. Wschr. 1924. Nr. 48. — *Pich,* Arch. f. Derm. u. Syph. 1923. Bd. 144. — *Pribram-Klein,* M. med. Wschr. 1924. Nr. 17. — *Růžička,* Č. L. Č. 1922. Pfl. Arch. sv. 194. str. 144. — *Přerovsky,* Brat. l. III. 10. — *Procházka,* Č. Derm. 1924. V./9., VI./2. — *Sachs,* Arch. f. Derm. u. Syph. 1922. Bd. 138. M. med. Wschr. 1917. Nr. 45. S. 1462. — *Sachs-Klopstock-Ohashi,* Kl. Wschr. Jg. III. Nr. 30, 40. — *Sachs-Klopstock-Weil,* D. med. Wschr. Jg. 51. Nr. 15. S. 589. — *Sachs-Öttingen,* M. med. Wschr. 1921. Nr. 12. S. 351. — *Shirosaki,* Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 48. S. 384. — *Schmitz,* M. med. Wschr. 1917. Nr. 17. S. 211. — *Schöndorf,* D. med. Wschr. 1925. Nr. 30. S. 1231. — *Seligmann,* B. kl. Wschr. 1907. Nr. 32. — *Siemerling,* B. kl. Wschr. 1904. Nr. 21. S. 549. — *Šavnik-Kogoj,* Arch. f. Derm. u. Syph. 1922. Bd. 140. S. 346. — *Švehla,* C. L. C. 1922. — *Tomčik-Vignati,* C. L. C. 1925, č. 40. — *Untersteiner,* W. kl. Wschr. 1925. Nr. 25. S. 702. — *Volta-Benedetti,* D. med. Wschr. 1924. Nr. 8. — *Weichbrodt,* M. med. Wschr. 1917. Nr. 8. S. 269. — *Weidmann,* Kl. Wschr. 1925. Nr. 35. S. 1687.

VII.

(Aus der Kinderklinik des staatlichen Instituts für Medizinische Wissenschaften zu Leningrad. [Leiter: Prof. Dr. med. *E. Fuhrmann*]).

Über die vasoneurotische Konstitution im Kindesalter[1]).

Von

Dr. B. SCHAGAN,
Assistent der Klinik.

O. Müller hat in den letzten Jahren den Begriff der „*vasoneurotischen Konstitution*" geschaffen und auf ihre Bedeutung für die Klinik hingewiesen. Wenn auch schon vor *O. Müller* die Bezeichnüngen „*vasomotorische Diathese*" von *Oppenheim*, „*vasomotorische Ataxie*" von *Herz* und anderen gebraucht wurde, so handelte es sich stets um die Darstellung der Teilerscheinung ein und derselben Konstitutionsform; so hat *O. Müller* im Verein mit seinen Mitarbeitern, indem er die Methode der Kapillaroskopie seinen Arbeiten zugrunde legte, den Begriff der „*vasoneurotischen Konstitution*" als Ganzes eingeführt, und dieser Konstitution als einer an sich bestehenden eigenartigen Form, einer Abartung, mit voller Existenzberechtigung ihren Platz in der Pathologie zugewiesen.

Das Wesen dieser Konstitution besteht nach *Ottfried Müller* in einer „*reizbaren Schwäche*" der Gefäße, im Sinne einer funktionellen Anomalie des peripheren Blutkreislaufes. Die „Schwäche" tritt als konstitutionelle Eigenart auf und kann durch das Hineinspielen von konditionellen Momenten im Sinne *J. Bauers* beeinflußt und unter Umständen erhöht werden. Diese „reizbare Schwäche" äußert sich am peripheren Stromgebiet des Blutkreislaufes entweder im ganzen oder teilweise; im Hinblick auf die Betätigung handelt es sich um funktionelle Abänderung des Kapillarendothels bald motorischen, bald sekretorischen Charakters. So kommt es bei überwiegender motorischer Störung zum Auftreten von spastisch-atonischen Erscheinungen, bei überwiegender sekretorischer Störung zu Erscheinungen einer erhöhten Durchlässigkeit der Gefäßwand der feinsten Gefäße.

---

[1]) Vortrag gehalten vor dem III. Allrussischen Kongreß der Kinderärzte zu Leningrad am 3. Juni 1925.

Die „*reizbare Schwäche*" der Gefäße hängt nun auf das engste zusammen mit der Funktion des vegetativen Nervensystems, indem es des öfteren einerseits auf Grund einer Neurodysergie und andererseits auf Grund der individuellen psychophysischen Eigentümlichkeit, vorzugsweise begründet im endokrinen System, zur Erscheinung einer mehr weniger ausgesprochenen Dyshormonie kommt.

Die Arbeiten der Schüler von *Ottfried Müller: Weiß, Parrisius, März*, die das kapillaroskopische Bild bei dieser Konstitution studierten, haben seine Anschauungen bestätigt.

Nachdem ich seit etwa 2 Jahren mich mit den Fragen der Kapillaroskopie an unserem klinischen Krankenmaterial beschäftigt hatte, folgte ich gern dem Vorschlag von Herrn Professor *Fuhrmann*, das Vorkommen und die Charakteristik der vasoneurotischen Konstitution an unserem Krankenmaterial zu studieren.

Von den 100 Fällen, die auf diese Konstitution hier geprüft wurden, habe ich in 20 Fällen dieselbe einwandfrei feststellen können. Ich muß hervorheben, daß ich nur solches Material zur Beobachtung der Konstitution verwertet habe, das keinerlei Krankheitserscheinungen darbot, weder im Sinne einer Temperatursteigerung, noch eines schleppenden Infektionszustandes, noch einer sonstigen akuten Erkrankung. Da ja als ausschlaggebendes Moment die Beurteilung des kapillaroskopischen Befundes galt und dieser nach den Beobachtungen von *Hagen* abhängig ist von thermischen und mechanischen Reizen sowie von verschiedenartigen pathologischen Zuständen des Gesamtorganismus.

Ich lasse die klinische Diagnose der zur Beobachtung gelangten Kranken folgen:

1. Anämie	6	Fälle
2. Neurismus (Stottern, Bettnässen usw.)	15	,,
3. *Werlhof*sche Krankheit [1])	1	Fall
4. Erythema nodosum [1])	1	,,
5. Exsudative Diathese	2	Fälle
6. Neuroarthritische Diathese	3	,,
7. Hyperthyreoidismus	2	,,
	30	Fälle

Nach Alter und Geschlecht läßt sich das Material in folgende Gruppen zusammenfassen:

[1]) Mehrfach beobachtet und erst nach völliger Wiederherstellung von der Krankheit zur Beobachtung verwendet.

	♂	♀	
Bis zu 2 Jahren	1	1	= 2
2—6 „	4	3	= 7
6—10 „	2	9	= 11
11—14 „	3	7	= 10
	10	20	= 30

Wie aus den angeführten Zahlenreihen hervorgeht, findet sich die besprochene Konstitution häufiger bei Mädchen als bei Knaben und nimmt bei ersteren mit zunehmendem Alter erheblich zu.

Ferner möchte ich hervorheben, daß bei 4 von den unter Neurismus angeführten Kindern Helminthen nachgewiesen waren, die übrigen 11 waren aber frei von solchen.

Soweit es sich um die Familienanamnese handelt, konnte in 10% keine brauchbaren Angaben erlangt werden; in 90% bestand Neuropathie der Eltern, vorzugsweise der Mutter; in 45% war Tuberkulose eines oder beider Eltern festgestellt; in 10% war die Mutter neben ihrem neuropathischen Zustand noch mit Arthritismus behaftet.

Im Ergebnis der klinischen Untersuchung überrascht bei sämtlichen Kranken das Vorhandensein jener oben erwähnten „*reizbaren Schwäche*“ der Gefäße.

Die Haut pflegt feucht und zu starker Schweißabsonderung geneigt zu sein. Gleichzeitig fällt eine Hypertrichose und starke Marmoreszens der Hautdecken auf. Letztere dient als Ausdruck einer eigentümlichen Verteilung der peripheren Hautgefäße und ist von mir in allen Fällen von ausgesprochener vasoneurotischer Konstitution beobachtet worden. Sie geht oft Hand in Hand mit einer starken Verzweigung der oberflächlich gelagerten Hautkapillaren einher. Diese erweiterten Kapillaren sind hier und dort für das unbewaffnete Auge wahrnehmbar. Im höchsten Grade charakteristisch äußert sich der Einfluß des mechanischen Reizes auf die Kapillaren durch den Dermographismus. In 80% unserer Fälle erfolgt auf den mechanischen Reiz ein gemischter Dermographismus mit deutlicher Bevorzugung des sogenannten roten Dermographismus. Schon 5—10 Sekunden nach dem Reiz tritt der rote Streifen auf, mit deutlichem weißem Rande. Dieser rote Streifen hebt sich gleich bei seinem Auftreten scharf von der übrigen Haut ab, der ihn umgebende weiße Rand verschwindet sehr bald, während der rote Streifen selbst langsam abzublassen beginnt und allmählich der normalen Hautfärbung der Umgebung weicht. In sehr ausgeprägten Fällen hält sich die rote Färbung bis über

1 Stunde, in mittleren Fällen blaßt sie aber schon nach 5—10 Minuten ab. In einem kleinen Prozentsatz aller Fälle gelangte ein ausschließlich weißer Dermographismus zur Beobachtung. In solchen Fällen pflegt sich bereits 5—10 Sekunden nach dem Reize der weiße Streifen einzustellen, um nach etwa 10 Minuten langem Bestehen allmählich zu verschwinden. In meinen Fällen kam es gelegentlich zur Ausbildung einer *Urticaria factitia*. In stark ausgeprägten Fällen einer vasoneurotischen Konstitution pflegen schon auf den Druck des leicht palpierenden Fingers auf der Haut rote Flecke oder gar Urtikariaquaddeln aufzutreten. Die Ursache des roten und weißen Dermographismus suchen einige Autoren (*L. R. Müller, Moltschanow*) im vegetativen Nervensystem. Die Mehrzahl der Autoren sucht zurzeit das Wesen dieses eigentümlichen Verhaltens der Kapillaren durch eine Eigenart der konstitutionellen Bedingungen des jeweiligen Organismus zu erklären. Die kapillaroskopische Untersuchung des mechanisch gereizten Hautbezirkes zeigt im Falle des roten Dermographismus ein erweitertes Kapillarnetz mit stark hervortretendem, subpapillärem Plexus; beim weißen Dermographismus erscheint der Plexus subpappilaris verengt und verschwindet gelegentlich ganz.

Gleichzeitig mit der Besprechung des Dermographismus möchte ich eine andere funktionelle Hautprobe erwähnen, nämlich die *traumatische* und *die v. Pirquet*sche Tuberkulinreaktion der Haut. Die eine wie die andere pflegt stark positiv auszufallen. Wie weiter unten hervorgehoben werden soll, sind sie besonders ausgeprägt in einigen pathologischen Zuständen.

Eine noch größere „*reizbare Schwäche*" sehen wir bei den untersuchten Kranken von seiten ihrer psychophysischen Sphäre und des vegetativen Nervensystems.

Zunächst über die Anzeichen der Neuropathie: eine gesteigerte Ansprechbarkeit des Nervensystems im Sinne leichter Erregbarkeit, im Verein von fehlendem Würg- und Kornealreflex bei erhöhtem Patellarreflex. Hier wäre besonders jene Gruppe von 15 Fällen aus unserem Material hervorzuheben, die unter der gemeinsamen Bezeichnung „Neurosismus" angeführt ist. Hierher gehören Kinder mit beständigen Klagen über alle möglichen Schmerzen von wechselnder Lokalisation und Stärke; es kommt auch bei ihnen zu mannigfaltigen Erscheinungen von seiten der Verdauungsorgane und zu den Symptomen der Phosphaturie. Desgleichen kommt es zu einer Dyshormonie, z. B. in zwei Fällen Anzeichen eines Hyperthyreoidismus. Die Prüfung des vegetativen Nervensystems nach *Eppinger* und *Heß* ergibt folgendes: eine

Störung im Gleichgewicht des vegetativen Systems; allerdings konnten wir keine Fälle von reiner Vago- oder Sympathikotonie feststellen, es kommt nur zu einem Überwiegen des sympathischen oder parasympathischen Systems, wobei wir häufiger eine Neigung zur Vagotonie beobachteten, die ihren Ausdruck findet in einem „roten Dermographismus".

Die Beobachtung der Hautkapillaren nach *Weiß* berechtigt uns in besonderer Weise, über die *„reizbare Schwäche der Gefäße"* zu reden. Es erübrigt sich wohl hier, über die Grundzüge der Kapillaroskopie zu reden. Wenn die Kapillaroskopie an sich wohl keine grundlegende Bedeutung als klinische Untersuchungsmethode beanspruchen dürfte, so ist sie dennoch unerläßlich für die Feststellung der in Frage stehenden Konstitution; denn Hand in Hand mit der von *Kylin* vorgeschlagenen Methode der Messung des Kapillardruckes gibt sie ermutigende Erfolge.

Was nun in erster Linie die Morphologie der Hautkapillare betrifft: in allen Fällen einer vasoneurotischen Konstitution erscheinen die Kapillaren des Nagelfalzes verlängert, mit Erweiterung bald der arteriellen, bald auch der nervösen Anteile der Kapillaren mit weiten Schlingen, wobei neben stark geschlängelten Formen Kapillaren von normalem Typus mit kleinen und wenig gewundenen Schlingen vorkommen. Nicht selten kommt es auch entweder zu einem Spasmus oder zu einer Atonie der Kapillare. Der Blutstrom in den Kapillaren erscheint äußerst ungleichmäßig, bald ist derselbe beschleunigt und gleichmäßig, bald jedoch körnig und langsam, gelegentlich kommt es zu einem Stillstand (Stase).

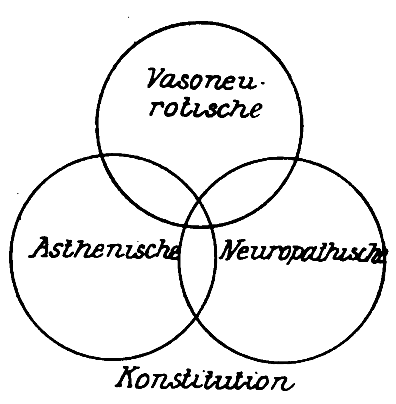
Äußerst interessant sind die zuerst von *Parrisius* beobachteten Aneurysmen der Kapillaren in stark ausgeprägten Fällen von Gefäßneurosen. Solche Aneurysmen sah ich bei einem 3 jährigen Mädchen, das wegen eines *Erythema nodosum* in die Klinik aufgenommen war; ich sah sie in der Umgebung jener Flecke von teigiger Konsistenz, druckempfindlich, mit glänzend roter Oberfläche, die für das Erythema nodosum so charakteristisch sind.

Die klinische Untersuchung dieser Kranken nach dem Abklingen der Erscheinungen des Erythema nodosum zeigte uns, daß sie die sämtlichen Symptome einer vasoneurotischen Konstitution aufweist. Es ist wohl nicht unwahrscheinlich, daß die erwähnten Aneurysmen der Gefäßschlingen die Ursache bilden für die charakteristische große Druckempfindlichkeit der Erythemquaddeln. In einigen Fällen kommt es auch zu Erscheinungen, die auf eine Funktionsanomalie auch des Kapillarendothels hin-

weisen: es handelt sich um eine Erhöhung seiner sekretorischen Funktion, die im Ödem und perivaskulärem Infiltrat zum Ausdruck gelangt, wie solche gerade zum Bilde des Erythema nodosum gehören. Neben der Morphologie und Dynamik der Kapillaren kam es mir auch auf die Beobachtung des Blutdruckes in den Kapillaren bei der studierten Konstitution an. Die in der Literatur vorhandenen Zahlen über den kapillaren Blutdruck unterscheiden sich nach den Angaben der verschiedenen Autoren in weitgehendstem Maße. So beträgt dieser Druck nach *Recklinghausen* 750 mm der Wassersäule, nach *Basler* jedoch nur 110 mm. Dieser Widerspruch hat seinen Grund in der unzulänglichen Methodik der Bestimmung des kapillaren Blutdruckes. Das Interesse an der Bestimmung dieser Zahlen ist neuerdings wieder rege geworden. In der Literatur wird die Methode von *Krogh* angeführt (siehe die Arbeiten von *Carrder* und *Rehberg*, desgleichen die von *Ottfried Müller*, *Kraus* und *Landerer*). Besonders geeignet scheint mir die Methode von *Kylin* zu sein. Ein nach seinen Angaben gebauter Apparat wird dem Kongreß demonstriert (in Leningrad beschäftigen sich mit diesen Messungen die Herren Dr. *Britanischsky* und *Weißmann* an der Klinik von Herrn *Professor Lang*). Ich will hier nicht weiter bei dem Kapillardruck an sich verweilen. Soweit mir die einschlägige Literatur zur Verfügung stand, scheint diese einfachste Methode sich Eingang in den klinischen Gebrauch zu verschaffen. Den Apparat nach *Kylin* konnte ich mir erst vor kurzem konstruieren lassen. Es hat viel Zeit und Mühe erfordert, um die nötige Fertigkeit zu erlangen. Daher konnte nur eine beschränkte Anzahl von Fällen beobachtet werden. Im ganzen habe ich bei 12 Kindern mit Gefäßneurose den Kapillardruck beobachten können. Aber auch an diesem geringen Material erhielt ich Zahlen, die denen anderer Autoren genau entsprechen. Wenn wir einen Druck von 100—110 mm der Wassersäule für ein Kind als normal setzen (*Nawermann*, *Britanischsky*, *Weißmann*), so sehen wir dagegen bei Kindern mit vasoneurotischer Konstitution Zahlen von 180—200 mm. Ist aber, wie bei unseren Fällen von Erythema nodosum und *Werlhof*scher Krankheit das Kapillarnetz besonders verzweigt und entwickelt, so erreicht der Druck 300 mm. Dabei scheint zwischen dem Druck in dem arteriellen und dem venösen Ast kein Unterschied zu bestehen. Diese Erhöhung des Druckes in den Kapillaren, wie sie auch von *Nawermann* beobachtet wurde, weist uns ganz besonders auf den engen Zusammenhang hin zwischen der Morphologie und der Dynamik der Kapillaren bei der besprochenen Konstitution.

Ich habe ferner auch die Morphologie des Blutes bei den untersuchten Kranken ins Auge gefaßt, besonders das weiße Blutbild. Es kommt besonders zu einer Lymphozytose. Die Beobachtung des weißen Blutbildes nach Einführung von Atropin, Pilokarpin und Adrenalin, zwecks Prüfung des vegetativen Nervensystems, ergibt eine gewisse Vermehrung der Lymphozyten nach Einführung von Adrenalin. In gewissen Fällen kam es nach Einführung von Pilokarpin zu einer Eosinophilie (bis 5—6 %).

Was nun die Zugehörigkeit der vasoneurotischen Kinder zu dem einen oder anderen Konstitutionstypus betrifft, so gehört die größere Mehrzahl zum Typus asthenicus mit dem *Stiller*schen Phänomen, den Scapulae alatae usw. Dies soll nun nicht etwa in der Weise gedeutet werden, daß die vasoneurotische Konstitution identisch sei mit der neuropathischen oder asthenischen Konstitution. Als Partialkonstitution darf die vasoneurotische Konstitution eine selbständige Stellung beanspruchen, indem sie durch scharf begrenzten Charakter gekennzeichnet erscheint. Dieser letztere ist begründet sowohl in der Morphologie und eigentümlichen Dynamik der Kapillare als auch in einer *Dyshormonie* auf psychophysischem und einer *Dyshormonie* auf rein physischem Gebiet.



Der Zusammenhang zwischen der vasoneurotischen, asthenischen und neuropathischen Konstitution läßt sich durch das beistehende Schema durch drei sich schneidende Kreise gut veranschaulichen.

Unser Interesse ist nunmehr natürlich auf die allseitige Erforschung dieser Konstitution gerichtet, hier kommt es auf den Biochemismus des Blutes an, den intermediären Stoffwechsel usw. Vorher aber muß das ganze Augenmerk auf die morphologischen und dynamischen Erscheinungen gerichtet werden, die eine aufmerksame und umsichtige Einschätzung erfordern.

Die besprochene Konstitution ist auch für den klinisch arbeitenden Kinderarzt von hervorragender Bedeutung. Zunächst möchte ich hier auf eine Bewertung der Intensität der *v. Pirquet*schen Hautreaktion auf das Tuberkulosetoxin im Lichte der vasoneurotischen Konstitution hinweisen, wird doch auch zur Stunde von vielen Beobachtern die Größe, Ausdehnung und der Reizzustand der lokalen Hautreaktion als Maßstab für den Grad des

tuberkulösen Prozesses herangezogen (die Ausdehnung der Papel wird gemessen, das Erythem abgeschätzt usw.). Nun ist aber nach unseren Beobachtungen die Stärke der Reaktion abhängig von der funktionellen, namentlich der reaktiven Eigenschaft der Haut, wobei als Grundlage der Zustand des Kapillarnetzes angenommen wird, d. h. der Symptomenkomplex der vasoneurotischen Konstitution.

Im Laufe der letzten 3 Jahre gelangten bei uns 9 Fälle von *Erythema nodosum* zur Beobachtung. Es sei hier nebenbei betont, daß sich diese 9 Fälle auf 8 Mädchen und 1 Knaben bezogen. In allen Fällen von *Erythema nodosum* nun pflegt die kutane Reaktion eine ungeheure Ausdehnung anzunehmen. Wenn wir andererseits annehmen, daß diese Krankheit stets sich auf dem Boden der vasoneurotischen Konstitution entwickelt, was auch in der oben angeführten Beobachtung von Aneurysmen der Kapillarschlingen zum Ausdruck gelangt, so wird ein Verständnis der Pathogenese und der Ätiologie dieser Krankheit angebahnt.

Es sei ferner auf den *Morbus maculosus Werlhofii* hingewiesen. Ich habe den 9 jährigen Knaben K. N. sowohl im floriden Zustand der Krankheit zur Zeit der noch vorhandenen Blutergüsse als auch nach der Genesung, nachdem alle Blutergüsse resorbiert waren, untersucht, wobei ich bei ihm die Erscheinungen der vasoneurotischen Konstitution feststellen konnte, *so daß ich die Krankheit auf das Vorhandensein einer diesbezüglichen Konstitution zurückführen zu können glaube.*

Endlich sei es mir gestattet, ein so wesentliches Gebiet zu berühren, wie es das „*periphere Herz*" darstellt. Wenn wir die Arbeiten von *O. Müller*, *Weiß*, *Heubner*, *Rouget* und vieler anderer heranziehen, so sehen wir, eine wie große Rolle den peripherischen Gefäßen zukommt mit ihrer selbständigen Innervation, ihrer Kontraktilität, ihren sekretorischen, motorischen und sonstigen Funktionen. Wenn wir nun ins Auge fassen, in wie nahen Beziehungen zum System des Kapillarnetzes die großen Lebensvorgänge stehen, wie der ganze Stoffwechsel, die osmotischen Prozesse und die Gesamtheit der kolloiden Beeinflussungen, so dürfte die Erforschung der vasoneurotischen Konstitution und ihre jeweilige Feststellung uns den Schlüssel liefern zum Verständnis vieler klinischen Erscheinungen und Symptome.

Soweit das konditionelle Moment als Einschlag in die Entwicklung der einen oder anderen „*Konstitution*" in Betracht kommt, so sei es mir gestattet, auf den äußerst wichtigen *konditionellen Faktor* hinzuweisen, der in der *sozialen* Lage der beobachteten

Kranken zu suchen ist. Unsere sämtlichen Kranken entstammen Familien der ärmeren Bevölkerung, auch fallen bei ihnen Konzeption, Geburt und früheste Kindheit in die schwerste Periode der Kriegs- und Revolutionszeit.

Dieser *konditionelle Faktor* kann bei der Bewertung unseres Materials nicht scharf genug betont werden; es ist ja wohl nicht nur möglich, sondern geradezu wahrscheinlich, daß die vasoneurotischen Erscheinungen in dieser Periode unter dem Drucke der Entbehrungen und der Not sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern in gehäufter Anzahl auftraten.

Auf Grund des oben Entwickelten komme ich zu folgenden Schlüssen:

1. Die von *Ottfried Müller* beschriebene vasoneurotische Konstitution darf als partielle Konstitution eine selbständige Stellung beanspruchen.

2. *Die Konstitution steht zwar der asthenischen und neuropathischen Konstitution nahe, hat aber ihre eigentümlichen Erscheinungsformen, die sowohl in der Dynamik als auch in der Morphologie der Kapillaren zum Ausdruck gelangen.*

3. *Die vasoneurotische Konstitution ist besonders im Kindesalter vertreten.*

4. Da die Konstitution ihren besonderen Stempel dem peripheren Herzen aufdrückt, so sollte sie in besonderem Grade die Aufmerksamkeit des klinisch eingestellten Kinderarztes beanspruchen.

5. Wenn die Lehre von dieser Konstitution auch noch wenig entwickelt ist, so spricht doch das eigentümliche Verhalten der Träger derselben gewissen Krankheitsformen gegenüber und ihre besondere Reaktionsart auf verschiedenartigen Schädigungen für eine gewisse Selbständigkeit.

Zum Schluß erlaube ich mir, meinem Chef, Herrn Professor *E. Fuhrmann* meinen innigsten Dank für die Hilfe und die Anleitung bei der vorliegenden Arbeit auszusprechen und dem Chef des Hospitals des Deutschen Roten Kreuzes, Herrn Dr. med. *H. Karstens* für freundliche Überlassung des Kapillaroskops.

Benutzte Literatur.

Ottfried Müller, Die Kapillaren usw., Berlin 1922. — *L. R. Müller*, Die Lebensnerven. 1924. — *A. Krogh*, Anatomie und Physiologie der Kapillaren. Berlin 1924. — *W. Hagen*, Ztschr. f. d. ges. exper. Med. Bd. XIV. — Derselbe, Virch. Arch. Bd. CCXIX. 1922. — *Parrisius*, D. Ztschr. f. Nervenkrankheiten. Bd. LXXII. 1921. — *Nevermann*, Kl. Wo. Bd. III. Nr. 32.

VIII.

Zur Arbeitshygiene des Schulkindes.[1])

Von

Dr. GEORG HINSCHE,

Halle.

Die Schule ist sozusagen des Kindes Beruf, und wie sich in steigendem Maße des Arztes Interesse den beruflichen Verhältnissen seines erwachsenen Patienten zuwendet, so ist auch eine eingehende Kenntnis der Anforderungen an das Schulkind und seiner Arbeitsbedingungen wichtig nicht nur für den Schularzt, sondern auch für den Pädiater und Hausarzt, die auf Grund entsprechender anamnestischer Fragen im Einzelfall manchen Hinweis für die Ätiologie und Therapie erhalten können.

Eine umfassende Kenntnis der Struktur und damit auch der Hygiene der geistig-körperlichen *Gesamt*arbeit des Schulkindes befindet sich noch im Stadium der Probleme.

Es liegen zu wenig exakte Untersuchungen vor; die Methoden z. B.. der Ermüdungsmessung sind noch nicht befriedigend; erschwert wird die Beschäftigung mit derartigen komplexen hygienischen Fragen des Schulwesens auch dadurch, daß sie vielfach gemeinsame Arbeit des Mediziners, Psychologen und Pädagogen zur Lösung verlangen.

Ein klassisches Beispiel bot ein vor wenigen Jahren lokal aufgeflackerter Streit um den Schulbeginn im Sommer; die Philologen bekämpften den ärztlichen Antrag auf 8-Uhr-Anfang teilweise mit äußerlichen und persönlichen Gründen, andererseits berücksichtigte der ärztliche Standpunkt gegenüber dem philologischen Antrag auf 7-Uhr-Beginn zu wenig schultechnische Fragen (Einstellung der Sommerwirtschaft — Fahrschüler! — auf 7 Uhr, Störung des Unterrichts durch häufigen Ausfall der heißen Mittagunterrichtsstunden).

Im folgenden soll aus der Tätigkeit des Schulkindes ein Faktor herausgegriffen werden, der bei der Untersuchung, besonders des nervösen, schwächlichen, tuberkulösen oder gefährdeten Kindes, für die Anamnese sicherlich oft eine Rolle spielt, nämlich die unzweckmäßige Verteilung der Arbeitslast, die das Kind zuweilen zu Höchstleistungen zwingt, deren Wiederholung

[1]) Die Ausführungen beziehen sich vornehmlich auf Unter- und Mittelklassen höherer Schulen (etwa 10—15 jährige Knaben). Bei der Vielgestaltigkeit des höheren Schulwesens bestehen so viele staatliche und örtliche Unterschiede, daß das Gesagte natürlich nicht für überall in gleicher Weise zutrifft.

ungünstig einwirkt; eine absolute Überlastung braucht dabei nicht zu bestehen.

Es gibt behördliche Bestimmungen über eine Normalarbeitszeit für die einzelnen Altersstufen, ferner über Ausgleich in der Aufgabenstellung der verschiedenen Fächer; es bestehen Verteilungspläne für Klassen- und Hausarbeiten, und ein Vertrauensschüler hat wohl überall das Recht, Überlastung zu melden; an sich — soweit praktisch durchgeführt — scheinbar genügende Sicherungen gegen plötzliche Überlastung.

Aber mit der starken Einbeziehung von Turnen und Sport in den Lehrplan veränderte sich die Sachlage. Nicht so sehr die regelrechten Turnstunden, sondern die Wanderungen, Turnaufführungen, vor allem die Sportkämpfe mit ihrem wochen- und monatelangem, oft weit übertriebenem Training absorbieren Zeit, Kraft und Interesse des Jugendlichen vielfach so stark, daß die Erfüllung der sonstigen Schulforderungen für den ermüdeten Körper und Geist eine Überanstrengung bedeutet; ich konnte oft feststellen, daß Schüler in der Zeit des Trainings für Sportkämpfe im Unterricht kaum die Augen offen halten konnten, und Eltern schilderten immer wieder die schweren Abspannungserscheinungen. Dazu kommt die wachsende Beteiligung der Schüler an Vereinen sowie die Hineinziehung schon der Kinder ins öffentlich-politische Leben; statt Einleitung einer *individuellen* Kräftigungstherapie werden noch immer manchmal kränkliche Kinder nicht nur von Eltern und Lehrern, sondern auch von Ärzten Turn- und Sportvereinen zur „Kräftigung" überwiesen, ohne zu prüfen, ob der etwaige Nutzen nicht aufgewogen wird durch die vermehrten Anstrengungen, die das Kind nun machen muß, um in der verkürzten Zeit die übrigen Schulforderungen zu erfüllen; die Verordnung einer körperlichen Mehrbelastung darf nur erfolgen, wenn man sicher ist, daß auch die kompensatorische Erholung vorhanden ist; diese ist unbedingt bei Eltern oder Schule zu erwirken; wie oft mögen sich Einzelfälle wie der folgende wiederholen: Ein 10jähriger Junge wird von den Eltern, weil er zu „matt", in den Osterferien einem Jugendverband mitgegeben: Nachtmärsche, Zeltunterkunft im Freien, kalte Bäder! Nach der Rückkehr bricht die Tuberkulose aus.

Die Schulbehörden erkannten wohl allgemein den heutigen Konflikt zwischen geistigen und körperlichen Anforderungen an, und die neue Schulreform sucht einen Ausgleich zu schaffen durch Zurückdrängung des rein gedächtnismäßigen, zeitraubenden Lernens und der Hausaufgaben zugunsten des Arbeitsschul-

prinzips; aber die relative Überlastung an einzelnen Tagen kann dabei natürlich doch bestehen; bei der vermehrten Benutzung der Turnhallen und Sportplätze ist z. B. eine Einteilung der Stunden mit gutem Wechsel von Arbeit und Erholung oft technisch schwer; da muß beispielsweise eine Klasse von Zehn- und Elfjährigen nach fünfstündigem Vormittagsunterricht bei nur kurzer Mittagspause zum Spielnachmittag; nach vielstündigem gesunden Tummeln kommt das ermüdete Kind nach Hause und setzt sich an Wiederholungsarbeiten; regelrechte Aufgaben sind es zwar nicht, aber es steht eine schriftliche Arbeit in Aussicht! Eine andere Klasse wird nach fünfstündigem Unterricht im Eilschritt zum entfernten Stadtbad geführt, bekommt Schwimmunterricht; manche Kinder kommen erst gegen vier Uhr zum Mittagessen, danach muß noch zwei bis drei Stunden gearbeitet werden, denn Aufgaben sind nicht erlassen!

In einem dieser letzteren Fälle war an der Fülle der ärztlichen Anträge auf Befreiung vom Turn-Schwimm-Unterricht bzw. der elterlichen Krankmeldungen zu erkennen, daß die „körperliche Kräftigung" durch falsche Handhabung ins Gegenteil umzuschlagen drohte. Auch der Sport kann therapeutisch und toxisch angewandt werden.

Die kurzfristige Wiederholung solcher überlasteten Tage führte nach meinen auf ärztliche, elterliche und eigene Beobachtungen gestützten Erfahrungen schon beim gesunden Kind zu gereiztem Wesen, nächtlicher Unruhe, Mangel an Appetit, morgendlichem Erbrechen u. a. Das gefährdete und kranke Kind wird natürlich erheblicher geschädigt, auch indirekt dadurch, daß ärztliche Verordnungen an solchen Tagen nicht genau durchgeführt werden können. Abhilfe ist schwer; soweit die technischen Schwierigkeiten der Schule verantwortlich sind, sollte sich die Erkenntnis mit ärztlicher Hilfe durchsetzen, daß eine organische Eingliederung der Körperübungen in den Gesamtarbeitsplan des Schulkindes ebenso wichtig ist, wie die Einführung überhaupt.

Leichter wäre eine andere Art relativer Arbeitsüberlastung zu beseitigen oder erheblich abzuschwächen. Die erste Hälfte des Schuljahres bis in das Herbstquartal hinein steht heute an vielen Schulen im Zeichen der Wanderungen, Sportfeste, die naturgemäß, wie gesagt, stark von den anderen Anforderungen ablenken; sinken die Leistungen, so ist der Trost: im letzten Vierteljahr wird alles eingeholt. Manche Pädagogen erklären es für unmöglich, daß sehr große Lücken ausfüllbar seien; die Tatsachen beweisen es. Mit einem Übermaß an Nachhilfestunden

wird das fehlende Sommerpensum eingetrichtert. Klassen, in denen über 60 % der Schüler im letzten Vierteljahr Nachhilfe haben, sind keine Seltenheit; zuweilen arbeiten zuletzt nur wenige Kinder ohne jede Hilfe. Ein Beispiel für viele: *B.*, 12½ Jahre, ist wegen leichter Tuberkulose in ärztlicher Behandlung. Nicht unbegabt, ist er durch übereifrige Teilnahme an sommerlichen Sportkämpfen im sonstigen Leistungsstand zurückgeblieben; er bekommt im Versetzungsquartal täglich nach Erledigung der Hausaufgaben Extranachhilfe bis gegen elf Uhr abends. Äußerung der Mutter: Wenn er nicht vorher zusammenbricht, wird er es wohl schaffen! Bezeichnend für den Zustand ist, daß der Junge morgens erbricht und in der Schule sein Frühstück vor Aufregung nicht zu verzehren vermag.

Selbstverständlich tragen die Eltern die Hauptschuld an solchen Fällen; sie wird aber gemindert dadurch, daß derartige Arbeitsverteilung überhaupt möglich ist. Die Eltern werden zu dem Verhalten erzogen, wenn Lehrer im letzten Vierteljahr noch Nachhilfestunden erteilen oder vermitteln; der einzelne kann nicht abhelfen; zudem spiegelt der Kampf der Eltern um die Versetzung den allgemeinen Wirtschaftskampf wieder. Abhilfe ist nur möglich, wenn die Quartalszensuren des ganzen Jahres addiert werden und ihr Durchschnitt maßgebend ist für die Versetzungsreife, nicht aber nur die Leistung des letzten Vierteljahres; bloße „Berücksichtigung" des Jahresstandes ist ein zu loser Begriff. In oberen Klassen mag man etwas freier verfahren, da im Leben auch nicht stets gleichmäßige Arbeit, sondern oft Endhöchstleistung belohnt wird; mindestens für jüngere Schüler aber ist doch wohl die Erziehung zu gleichmäßiger Jahresarbeit pädagogisch wertvoller als ein mit Aufbietung letzter Kräfte erzielter Schlußerfolg — und hygienisch ist sie das einzig richtige.

Gleichzeitige und gleichmäßige Bewältigung der richtig abgewogenen Anforderungen in körperlicher und geistiger Ausbildung ist — wenigstens für jüngere Kinder namentlich unter Berücksichtigung der heutigen Gesundheitsverhältnisse — eine gesundheitliche Forderung, deren Erfüllung in jedem Fall die Arbeit des Arztes unterstützt.

Die Frage der absoluten Überlastung soll hier nicht angeschnitten werden, zumal infolge der Schulreform noch vieles im Fluß ist; die höhere Schule muß kräftige Anforderungen stellen dürfen, und sie kann dies um so mehr, je hygienischer die Arbeitsbedingungen im einzelnen sind.

IX.

Über rezidivierende Schwellungen der Parotis.[1])

Von

Dr. S. WOLFF,
Eisenach.

Der am 13. September 1925 geborene Knabe A. W. erkrankte nach anfänglich gutem Gedeihen am 7. Oktober an heftigsten Darmspasmen mit den typischen Erscheinungen des Ileus und wurde deshalb am 8. Oktober in meine Klinik aufgenommen. Im weiteren Verlauf zeigten sich noch Spasmen des Ösophagus und ganz besonders schwere Pylorospasmen. Es handelt sich also um einen Fall von multiplen Enterospasmen, wie ich ihn ähnlich auf der 20. Versammlung der südwestdeutschen und niederrheinisch-westfälischen Vereinigung für Kinderheilkunde (Ref. 78. Bd. d. Jahrb. f. Kinderheilk.) beschrieben habe.

Im Verlauf der Krankheit, die schließlich zur Genesung führte, konnte ich nun folgende Beobachtungen machen:

4. 11. Während das Kind duodenalsondiert wird, fällt auf, daß eine starke Schwellung beider Parotiden besteht mit Abhebung der Oberläppchen wie beim typischen Mumps. Auch die Submaxillaris war auf beiden Seiten vergrößert fühlbar, die Parotiden steinhart.

Nach 3 Stunden war alles verschwunden.

6. 11. Während einer Magenspülung entsteht direkt unter meinen Augen genau die gleiche steinharte Schwellung beider Parotisdrüsen. Wieder ist nach 2 Stunden, ohne daß irgendeine Therapie angewendet wurde, nichts mehr zu sehen.

8. 11. Genau das gleiche Bild wie am 6. 11.

In der folgenden Zeit zeigten sich noch hin und wieder ganz kurz dauernde, allerdings nicht so hochgradige Schwellungen.

Als Ursache dieser rezidivierenden Parotisschwellungen nahm ich zunächst ein Emphysem der Parotiden an; denn man hatte beinahe den Eindruck, daß durch angestrengtes Saugen an den eingeführten Sonden die Schwellungen entstanden, daß das Kind gewissermaßen Luft in die Parotiden hineinpumpte. Doch war keinerlei Knistern oder dergleichen zu fühlen oder zu hören.

---

[1]) Nach einem für die Versammlung sächs.-thüring. Kinderärzte am 29. 11. 1925 in Leipzig bestimmten Vortrage.

In der mir zur Verfügung stehenden Literatur fand ich nur im *Pfaundler-Schloßmann* die Notiz von *Rommel*, daß *Feer* auf eine „fluxionäre Anschwellung der Parotis nach Jodmedikation" bei älteren Kindern aufmerksam mache. Auch nach Quecksilber werden ähnliche Schwellungen beobachtet. Abgesehen davon aber, daß das Kind, über das ich berichte, weder Jod noch Quecksilber bekommen hat, sind ja diese Schwellungen entzündlicher Natur, dauern wesentlich länger und sind nicht nach 2—3 Stunden verschwunden.

Der Liebenswürdigkeit *Feers* verdanke ich den Hinweis auf eine Anschwellung der Parotis bei Morphiumvergiftung.

Im Handbuch *Bergmann-Staehelin*, Bd. 1, 1925 findet sich (S. 265) eine Notiz bei *Klotz*, daß bei Morphiumsuizidversuchen eine Parotitis auftritt. Diese Parotitis wird erklärt als Folge der Verminderung des Speichelflusses und der sich daran anschließenden Infektion des Duct. Stenoni als Folge der dauernden Sperre der Salivation.

Nun hat das von mir beobachtete Kind ziemlich viel Atropin bekommen, wodurch ja auch die Speichelsekretion gehemmt wird. Dennoch passen zu einer Erklärung der oben beschriebenen Erscheinungen als Folge des Atropin gar nicht die folgenden Tatsachen:

1. Das Kind hat wochenlang vorher und nachher Atropin bekommen. In dieser langen Zeit sind die Schwellungen nur 3mal sehr stark, einige Male weniger stark und ganz flüchtig aufgetreten.

2. Die Speichelsekretion war trotz des Atropin ziemlich stark, so daß von einer dauernden Sperre der Salivation wie bei der Morphiumvergiftung nicht die Rede sein kann.

3. Eine durch Infektion des Duct. Stenoni entstehende Parotitis kann nicht innerhalb 2—3 Stunden heilen und öfter wieder auf kurze Zeit auftreten. Ich kann die beobachteten Schwellungen daher auch nicht als Parotitis bezeichnen; denn eine ohne Therapie in wenigen Stunden heilende und öfter wiederkehrende entzündliche Schwellung beider Parotiden ist meines Erachtens undenkbar.

Ich glaube vielmehr, daß es sich um einen Spasmus im Duct. Stenoni gehandelt hat. Infolge dieses Spasmus war die *Entleerung* des trotz des Atropin ziemlich stark sezernierten Speichels zeitweise gehemmt, und so trat die steinharte Schwellung in der Parotiden auf, die also als Speichel*stauung* zu erklären ist.

Diese Erklärung paßt, wie ich glaube, auch gut zu diesem Kinde mit den vielen Enterospasmen.

X.

(Aus der Kieler Universitäts-Kinderklinik [Direktor: Prof. *E. Rominger*].)

Bemerkungen
zu der Arbeit von Opitz und Isbert: „Muskelhärtemessungen bei Kindern" in Heft 3/4 des 61. Bandes dieses Jahrbuches.

Von

Dr. med. et phil. FRITZ TRENDTEL
früher Assistent am Kinderhospital Lübeck (Prof. Klotz).

In der III. Mitteilung: „Der Einfluß des Aufenthaltes auf dem Lande und an der See auf die Muskelhärte erholungsbedürftiger Großstadtkinder" erwähnen die Verfasser zum Schluß, daß sie mit der Sklerometrie nicht nur die Muskulatur erfassen, sondern auch die übergelagerte Haut und das Unterhautzellgewebe. Es erscheint ihnen nicht ausgeschlossen, daß durch längeren Seeaufenthalt eine „Turgorerhöhung" eintritt, jedoch wohl bei den Messungen der Muskelhärte unberücksichtigt werden kann. Unter Hinweis auf meine Arbeit: „Elastometrische Messungen an Kindern" (Zeitschrift für experim. Medizin Bd. 49, Heft 1—3, S. 327, 1926) möchte ich die Auffassung von *Opitz* und *Isbert* über die Änderung der physikalischen Gewebsbeschaffenheit nach einem Seeaufenthalt auch experimentell durchaus bestätigen. Doch möchte ich betonen, ohne Berücksichtigung der sonstigen physikalisch-chemischen Zustandsänderungen der Haut dürfte die Härtemessung der Muskulatur allein nicht mehr ein ganz objektiver Maßstab für den Grad der Erholung nach einer klimatischen Kur darstellen. Mit Hilfe des kleinen Elastometers nach *Schade* ist es mir gelungen, an 20 Kindern nach 6 wöchigem Seeaufenthalt weitgehende Änderungen der Hautelastizität festzustellen. Gerade um Zustandsänderungen des Muskels zu vermeiden, habe ich bei meinen Messungen eine Stelle am Körper gewählt, wo nur Haut vorhanden ist, und ich konnte zeigen, daß nach dem Seeaufenthalt eine stärkere Gewebsfüllung vorhanden war, die Hautpolster waren weicher geworden, zugleich aber hatte sich die Hautelastizität erhöht (Heraufsetzung der Elastizitätsgrenze).

Dafür, daß auch bei dem von *Opitz* und *Isbert* gefundenen Härtezuwachs die Hautelastizitätsveränderungen einen Faktor darstellen, der unbedingt berücksichtigt werden muß, sprechen außer meinen Feststellungen die Beobachtungen von *Opitz* und *Isbert*, daß die von ihnen untersuchten Kinder, welche während des Landaufenthaltes reichlich Muskelarbeit geleistet hatten, auffallenderweise keinen größeren mittleren Härtezuwachs aufwiesen; ferner ihr Nachweis, daß fette Kinder nur unwesentliche Verschiebungen nach den weicheren Werten ergeben.

Aus diesem Grunde bin ich der Meinung, daß nur bei Berücksichtigung der Elastizitätsveränderungen der Haut, wie sie sich mit dem neuen Modell des *Schade*schen Elastometers klinisch objektiv feststellen lassen, die „sklerometrischen" Werte als Maß des Gesamtverhaltens des Gewebes Geltung beanspruchen können. Da es nun nach alledem eindeutiger erscheint, die Haut-Bindegewebs-Elastometerwerte als klinisches Maß zu verwenden, möchte ich zum Ziel der von den Autoren auf die Muskulatur bezogenen Beurteilung des Erholungserfolges einer klimatischen Kur, der *Schade*schen Methode den Vorzug geben.

Sitzung der Münchner Gesellschaft für Kinderheilkunde vom 17. Dezember 1925.

Tagesordnung:

Husler und *Wiskott.* Über die Auswirkungen der *kongenitalen* Lues in der *Nachkommenschaft.*

Was wird aus den *kongenital*-luetischen Kindern, wenn sie erwachsen sind, werden sie überhaupt in normaler Weise fortpflanzungsfähig? Zwei Möglichkeiten der Blastophthorie; einmal die einer nicht erblichen Änderung (Parakinese), dann die einer erblichen (Idiokinese). Um solche Fragen zu prüfen, war die Beschaffung von möglichst vielen erwachsenen Kongenital-Luetischen mit Nachkommenschaft nötig. Die Krankenprotokolle der Münchner Kinderklinik bis zum Jahre 1870 zurück wurden als Ausgangsmaterial gewählt. Es waren 350 inzwischen Erwachsene. Von diesen waren 178 von vornherein als totgemeldet auszuscheiden; 123 konnten weiter verfolgt werden. Von letzteren waren noch weitere 82 gestorben, so daß als Grundstock für die Untersuchungen noch 41 von Geburt auf syphilitische Erwachsene blieben. Diese, sowie vor allem ihre Nachkommen, wurden bestellt und untersucht. Die Ergebnisse waren folgende: Fast niemals wußten die Kongenital-Luetischen von ihrer Erkrankung, nur ausnahmsweise waren sie nach der Jugend noch weiterbehandelt worden. Einige Male war die Lues später mehr zufällig wieder entdeckt und in der Regel falsch, nämlich als akquiriert gedeutet worden, was bei einzelnen zu Verwicklungen, Ehescheidung mit Unrecht zu Lasten des anderen Partners und ähnlichem führte. Zweifellos wird beim Erwachsenen zu wenig mit der Möglichkeit der intrauterin erworbenen Syphilis gerechnet. — Die Patienten standen im Alter von 20—46 Jahren. Die Erwartung, diese Patienten in übler körperlicher Verfassung und mit unglücklichen sozialen Schicksalen anzutreffen, hat sich nicht erfüllt. Sie hatten vielerlei Stigmen, aber fast ausnahmslos seit vielen Jahren keine manifesten Zeichen der Erkrankung. In 27 darauf geprüften Fällen reagierten noch 14 nach Wa.R. und Sachs-Georgi stark positiv, darunter auch die ältesten Patienten, z. B. eine 46-jährige. Sog. „Spontanheilungen" traten ganz unberechenbar und nur in der Hälfte der Fälle ein (wichtig für die Frage der „Blastophthorie" wegen der langdauernden Einwirkung der Spirochäte auf den endokrinen Apparat). Dagegen zeigte sich, daß ganz schwere und komplizierte Krankheitsbilder, wie Leberzirrhose mit Aszites usw. ohne nachweislichen Rest und ohne nennenswerte Behandlung ausheilen können. Von einer Minderung der Fortpflanzungsfähigkeit war bei den Patienten keine Rede. Von 25 verheirateten hatten 19 Kinder gezeugt, die restlichen 5 waren zu kurz verheiratet (3 Wochen, $^3/_4$ Jahre, zweimal 3 Jahre) oder bald wieder geschieden. Sie hatten zusammen 66 Geburten; davon waren 11 Abortus, 3 Frühgeburten, 8 starben als Säuglinge oder später, 41 überlebten. Das Verhältnis von 1 Abortus auf 6 Geburten entspricht dem durchschnittlichen statistischen Mittel der Norm, ebenso die Zahl von 1 Frühgeburt auf 22 Geburten. Keiner der gestorbenen Nachkommen starb an Lues (Tbk., Unfall, Genickstarre, Atrophie u. a.). Auch von den Überlebenden 41 Nachkommen hatte keines Syphilis. Sie waren zum großen Teil in tadelloser Verfassung. Auch ganz schwer Syphilitische hatten blühende Kinder. Da, wo Abweichungen von der Norm festzustellen waren (akzidentelle Herzgeräusche, Strumen, Rachitiden, Enuresis, Ichthyosis usw.) bestand kein Grund, die Lues als Ursache anzusprechen, wenn man Vergleich mit

Kontrollreihen vornimmt. Von einer parakinetischen Wirkung war nichts wahrzunehmen, ebensowenig von idiokinetischer, wobei allerdings zu berücksichtigen ist, daß diese letztere erst nach vielen Generationen zum Vorschein kommen könnte. Jedenfalls lehren die Untersuchungen, daß mit dem Begriff „luetische Blastophorie" nicht oberflächlich operiert werden darf. Es scheint, daß außer dem Namen bis jetzt nichts positiv Erwiesenes an diesem Begriffe besteht.

Diskussion:

Wiskott erläutert an Hand von Demonstrationen gesunder Nachkommen Kongenitalsyphilitiker, sowie von Heilungen auch sehr schwerer interner Lues obige Ausführungen, bespricht ferner die Symptomatologie der beobachteten Fälle.

v. Pfaundler meint, daß ein *häufigeres* Vorkommen idiokinetischer Keimschädigung durch Lues schon angesichts der enormen Verbreitung der Infektion in gewissen Kreisen der Bevölkerung unwahrscheinlich, die mühevolle Nachforschung der Vortragenden mit dem erfreulich negativen Ergebnis gleichwohl sehr zu begrüßen lei. Wenn sich auf dem Wege solcher kritischer und systematischer Familienforschung auch von parakinetischen Einflüssen nichts zeigt, dann wird man die in manchen Fällen allerdings höchst eindrucksvollen Einzelerlebnisse, die für eine Paravariation durch Lues zu sprechen scheinen, nicht allzu hoch veranschlagen dürfen. *Pf.* bringt einzelne eigne solche Beobachtungen vor, beispielsweise betreffend infizierte Väter, die selbst aus gesunder Familie stammend in der Ehe mit ebensolcher Frau nach syphilitischer Infektion eine ganze Anzahl von Kindern erzeugten, die zwar stets von spezifischen Zeichen völlig frei blieben, aber sehr ausgesprochene sog. Entartungserscheinungen dargeboten haben, während die nächste Generation wieder frei war. Parakinese anzunehmen erschwert in solchen Fällen freilich schon der Umstand, daß sich der Angriff auf das Cytoplasma der *männlichen* Keimzelle in der Frucht bemerkbar gemacht haben müßte.

An der Aussprache ferner beteiligt *Nadoleczny, Fürst, Hecker, Spanier.*

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

I. Allgemeines, Anatomie, Physiologie, allgemeine Pathologie und Therapie.

Über Kodein. Von *Hans Wagemann.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Freiburg i. Br.) Arch. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 75. S. 12.

Das Kodein, in richtiger Dosis angewandt, ist ein wertvolles Mittel für den Kinderarzt. Beschreibung zweier Fälle von Vergiftungen, der eine mit letalem Ausgang (9 monatiger Säugling erhielt 0,1 Kodein). Die Zusammensetzung einiger Derivate wie Kodeonal, Parakodin, Dikodid, Dionin, Peronin und Eukodin wird angegeben, über ihre Überlegenheit oder Minderwertigkeit aber nicht berichtet. *Rhonheimer.*

Kann die Guajakprobe heutzutage als zuverlässige Methode für den Nachweis von okkulten Blutungen angesehen werden? Von *J. Boas.* Klin. Woch. 1925. S. 109.

Die Guajakprobe ist so empfindlich wie die Benzidinprobe, wenn man nur die geeigneten Extraktionsmittel anwendet. Essigsaurer Äther genügt oft nicht. Auch essigsaurer Alkohol versagt bei geringen Blutspuren. Am besten extrahieren Pyridin und 70 proz. Chloralalkohol. *Kochmann.*

Zum Blutchemismus der pharmakologischen Vagusreizung. Von *Hermann Vollmer.* Klin. Woch. 1924. S. 2285.

Durch Injektionen von Pilokarpin und perorale Verabreichung von Cholin in so großen Dosen, daß deutliche klinische Zeichen der Vagusreizung auftraten, wurde weder bei Säuglingen noch bei Erwachsenen einsinnige Beeinflussung des Ca- und K-Gehaltes des Blutserums beobachtet. *Kochmann.*

Blood changes and clinical Symptoms following oral administration of phosphates. (Blutveränderungen und klinische Symptome nach oraler Zufuhr von Phosphaten.) Von *H. Salvesen, Hastings* und *Mc. Intosh.* The journ. of biol. chem. 1924. Nr. 2. 311.

Verf. wollten untersuchen, welchen Einfluß die orale Zufuhr von Phosphaten auf die chemische Zusammensetzung des Blutes hat, und welche klinischen Erscheinungen dabei auftreten. In einer Versuchsreihe wurden kleine Phosphatmengen längere Zeit hindurch, größere Dosen in einer kürzeren Zeit verabreicht. Verwandt wurden die Na-Salze. Verf. bestimmten die anorg. Basen, ferner Cl, CO_2, anorganisch P, P^H, Gesamt-Serum-Protein. Verabreicht wurde 1 g neutrale Phosphatlösung (isotonisch) (2,6 g $NaH_2Po_4\,H_2O$ und 30,7 g $Na_2H\,PO_4$. 12 H_2O pro L. und 10 % HCl auf P^H 7,4 gebracht); 2. alkalische Phosphatlösung (37,5 Na_2HPO_4. 12 H_2O auf 1 Liter); 3. saure Phosphatlösung (14,4 g $NaH_2\,PO_4\,H_2O$ pro L.). Der P.-Gehalt aller dieser Lösungen betrug 3,25 g pro Liter. Von der neutralen Lösung wurden täglich 1 Woche durch 300 ccm, von der alkalischen und sauren 450 ccm gegeben. Die Untersuchungen wurden an Hunden ausgeführt.

Diese Versuche ergaben, daß bei oraler Zufuhr der neutralen Lösung der P des Serums stark zunahm, während der Ca, Mg, Cl sank. Bei Zufuhr von alkalischer Phosphatlösung steigt der P nur mäßig an, der Serum-Ca blieb unverändert. Saure Phosphatlösung führte zur P-Vermehrung im Blut, der Ca blieb aber unbeeinflußt. Bei Zufuhr größerer Phosphatmengen traten schwere Krankheitssymptome auf bei allen 3 Phorphorlösungen (*Tetanie*). $CaCl_2$, intravenös in 10 % Lösung (0,5—1 ccm) erwies sich therapeutisch als wirksam. Im Blute zeigte sich bei diesen Hunden P-Vermehrung und Ca-Verminderung. P^H blieb meist unverändert. Verf. führen die klinischen Erscheinungen auf die Abnahme des Blutkalkes zurück. Dem P glauben sie keine Bedeutung zuschreiben zu müssen, weil sie auch bei starker P-Vermehrung Tetanie vermißten und sie bei geringfügiger auftreten sahen. *Schiff.*

The Effect of the administration of Calciumsalts on the inorganic Composition of the blood. (Die Beeinflussung der anorganischen Zusammensetzung des Blutes nach Kalkzufuhr.) Von *Salvesen, Hastings, Baird* und *Mc Intosh.* The journ. of biol. chem. 1924. Vol. 60. 327.

Fragestellung: Wie wird durch orale und intravenöse Zufuhr von Ca-Salzen das Säure-Basen-Gleichgewicht und die anorganische Zusammensetzung des Blutes beeinflußt? Die Untersuchungen wurden an Hunden und an zwei an Nephritis leidenden Patienten ausgeführt. Beim Hund führt orale Verabreichung von $CaCl_2$ zur Zunahme des Cl und zur Abnahme des Bikarbonatgehaltes im Blute. Die Blutreaktion wird nach der sauren Seite verschoben. Bei zwei an Nephritis leidenden Patienten wurde folgendes gefunden: Orale Zufuhr von $CaCl_2$ (7,5 g pro die) hatte keine Azidose zur Folge. Auch bei Verabreichung von Kalziumlaktikum blieb die Blutzusammensetzung unverändert. Intravenöse Zufuhr von $CaCl_2$ beim Hund führt zu einer vorübergehenden Vermehrung des Blutkalkes. Auch trat eine geringfügige Phosphatvermehrung auf. Das Säuren-Basen-Gleichgewicht blieb unverändert. Der injizierte Kalk verläßt die Blutbahn in 3—6 Stunden. Die therapeutische Wirksamkeit des $CaCl_2$ führen die Verf. in Übereinstimmung mit *Gamble* und *Roß* auf eine Säurewirkung zurück. (Siehe auch die Arbeiten von *György*. Ref.) *Schiff.*

Il comportamento del grasso nel sangue dei bambini durante il digiuno prolungato. (Das Verhalten des Fettes im Blute bei Kindern während längeren Hungers.) Von *L. Spolverini* und *A. Vanelli* Pavia, La Pediatria. 1925. S. 1253.

Zur Untersuchung des Fettgehaltes des Blutes wurde die optische Methode verwandt. Das Blut wurde in Kapillaren aufgesogen, zentrifugiert und die über den roten Blutkörperchen direkt sich befindliche Schicht unter dem Mikroskop auf Hämatokonien untersucht. Es ergab sich, daß der Hunger von den Kindern recht gut vertragen wurde. Während der ersten 24—36 Stunden (bei Säuglingen) und 48—55 Stunden (bei größeren Kindern) nahm der Gehalt des Blutes an Hämatokonien ganz erheblich ab. Zuerst verschwanden die ganz kleinen Hämatokonien, dann auch die mittleren. Auf die erste Periode der Senkung folgt wieder eine Periode der Vermehrung, scheinbar infolge von Mobilisierung der Fettdepots. Diese Vermehrung setzt im allgemeinen am Ende des 2. Hungertages ein, bei Säuglingen früher. Die im Hunger gefundenen Hämatokonien gehören meistenteils dem großen Typ an. *K. Mosse.*

II. Ernährungsphysiologie, Diätetik und Milchkunde, Vitamine.

Studien über Mehlverdauung beim Säugling. Von *H. Simchen.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Graz.) Arch. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 75. S. 6.

Die Fähigkeit der Stärkeverdauung findet sich von den ersten Lebenstagen an, steigt mit zunehmendem Alter und bei erhöhter Inanspruchnahme. Im 2. Lebenshalbjahr ist die Leistungsfähigkeit der Stärkeverdauung schon bedeutend größeren Anforderungen gewachsen als in den ersten Lebensmonaten. Auch bei reichlichen Stärkeresten im Stuhle sehen wir oft ein gutes Gedeihen des Kindes; einer positiven Jodprobe als einziges Symptom ist also keine große Bedeutung beizumessen. Darmerkrankungen und schwere Allgemeinerkrankungen beeinträchtigen oft stark die Stärkeverdauung. Darmstörungen kündigen sich in vielen Fällen schon einige Tage vorher durch Auftreten von unverdauten Stärkeresten im Stuhle (positive Jodprobe) an; die gleiche Erscheinung finden wir auch ante exitum. Viele Stühle mit positiver Jodprobe zeigen eine Nachverdauung der Stärke, weisen also noch einen Fermentgehalt auf, welcher Befund auf eine gewisse Abhängigkeit der vollen Ausnützung der Stärke von der Verweildauer der Nahrung im Darme, speziell im Dünndarme, schließen läßt. *Rhonheimer.*

Bemerkungen zur Arbeit „Zur Frage der Vollernährung bei Ruhr“ von Mendel. Von *Oskar Göttche.* (Aus der Kinderklinik der kgl. ung. Elisabeth-Univ., derzeit in Budapest.) Mtsschr f. Kinderheilk. 1924. Bd. 29. S. 146.

Empfehlung der *Moro*schen Buttermehlvollmilch ohne Zucker als Heilnahrung bei Dysenterie unter Ausschluß der fieberhaften und toxischen Fälle. *Rhonheimer.*

Die Säurewirkung von Salz- und Milchsäuremilch. Von *R. G. Flood.* Am. Journ. dis. child. 1925. Vol. 29. S. 757.

Bei Verabreichung von Salzsäuremilch (960 ccm Vollmilch, 240 ccm n/10 HCl und Cornsirup) wurde täglich 20—30 % mehr Urin ausgeschieden als bei den Kontrollkindern oder bei jenen, die mit Milchsäuremilch ernährt wurden. Bei Salzsäuremilch wird ein stark saurer Urin ausgeschieden, während dies bei Verabreichung von Milchsäuremilch nicht der Fall ist. Letztere hat auf das Säure-Basen Gleichgewicht keinen merkbaren Einfluß. *Schiff.*

Eine neue Methode zum Nachweis von Frauenmilchverfälschungen. (Zugleich ein Beitrag zur physikalischen Chemie der Frauenmilch.) Von *Hugo Meyer.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Freiburg i. Br.) Arch. f. Kinderheilk.) 1925. Bd. 75. S. 211.

Es wurde eine Methode ausgearbeitet, mittels deren sich Verfälschungen der Frauenmilch sowohl mit Kuh- oder Ziegenmilch als auch mit Wasser nachweisen lassen. Der Nachweis gelingt von 5—10 % Tiermilch- bzw. 20—25 % Wasserzusatz ab und ist auch dann möglich, wenn beide Verfälschungen zugleich vorliegen. Die Methode beruht auf dem verschiedenen Verhalten von Frauen- und Tiermilch in ihrem Säurebindungsvermögen sowie in ihrer Ausflockbarkeit. Da diese beiden physikalisch-chemischen Eigenschaften der Milch, namentlich die Ausflockbarkeit, bei der Milch verschiedener Frauen erhebliche individuelle Schwankungen zeigen, so

ist ein einmaliger Vorversuch erforderlich, in dem das Säurebindungsvermögen sowie die Ausflockbarkeit der Milch der betreffenden Frau ermittelt wird. Das erforderliche Untersuchungsmaterial beträgt etwa 10 ccm Milch, die zur Untersuchung nötige Zeit etwa 6—7 Minuten.

Rhonheimer.

Ein Fehler der Grammaflasche. Von *O. Voigt.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Kiel.) Arch. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 75. S. 48.

Die Grammamilchflasche des K. A.V. H. soll ungenau sein, und Verf. glaubt, daß bei Beginn der Einteilung von 10 ccm an dem Mißstand abgeholfen werden könnte. *Rhonheimer.*

Bemerkungen zu dem Artikel von O. Voigt „Ein Fehler der Grammamilchflasche" (Bd. 74, S. 48). Von *Änne Schmitz.* (Aus dem Kaiserin-Auguste-Viktoria-Haus, Charlottenburg.) Arch. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 75. S. 132.

Auf den Artikel von *Voigt* hin wurden im K. A. V. H. 500 Grammaflaschen geprüft und es ergaben sich nur ganz geringe Fehler. Der Vorschlag von *Voigt* würde die Herstellungskosten derart verteuern, daß die Flasche ihren Zweck nicht mehr erfüllen könnte. Wahrscheinlich stammen die Flaschen, die *Voigt* prüfte, aus der ersten Herstellungszeit, in der mehrfach große Ungenauigkeiten unterlaufen waren. *Rhonheimer.*

Über die rektale Resorption der Vitamine. (Bemerkungen zu den Mitteilungen von G. Petényi.) Von *M. Klotz,* Lübeck. Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 29. S. 148.

Bei der Feststellung der Beeinflußbarkeit der diabetischen Glykämie durch Vitamine fand auch Verf. sowohl beim Karottenpreßsaft wie beim Metagen eine günstige Wirkung bei rektaler Verabreichung.

Rhonheimer.

Vergleichende Beobachtungen über den Heilungsverlauf der Rachitis. Von *P. Reyher* und *M. Schmaucks.* (Aus dem städt. Säuglingskrankenhaus Berlin-Weißensee.) Arch. f. Kinderheilk. 1925. Bd. 75. S. 161.

Verf. bestreiten die überragende Heilwirkung des natürlichen und künstlichen Sonnenlichtes auf die Rachitis, sehen vielmehr in der Zufuhr von Vitaminen, speziell von Vitamin B und C, die beste Therapie.

Rhonheimer.

Troubles de croissance par avitaminose. (Wachstumsstörungen durch Avitaminose.) Von *D. G. Banu* und *Heresco.* Arch. de méd. des enfants. 1925. Bd. 28. H. 9.

Um die Avitaminose an Tieren (Hunden) zu studieren, haben die Verf. folgende Versuchsreihen angelegt: 1. Tiere bei sterilisierter Nahrung und hoher Temperatur (30—38°), 2. Tiere bei sterilisierter Nahrung und in feuchten, dunklen Räumen, 3. Tiere bei sterilisierter Nahrung und in normaler Umgebung. Zur Kontrolle dienen Tiere des gleichen Wurfs. Die mit sterilisierter Kost ernährten Tiere sterben sämtlich, die längste Lebensdauer ist 40 Tage. Die Wachstumsstörungen erweisen sich bei der histologischen Untersuchung als Unregelmäßigkeiten in der Verknöcherung, aber nicht im Sinne der Rachitis. Bei allen Versuchstieren gemeinsam ergibt sich bei ausreichender Nahrungsmenge die rapide Entwicklung avitaminotischer Phänomene. Die physikalischen Bedingungen, denen die

Tiere unterworfen waren (Temperatur, Belichtung), haben den Verlauf der Wachstumsstörungen nicht beeinflußt. Der röntgenologische Befund ist gering; der histologische zeigt Blutungen, Gefäßerweiterungen und unregelmäßige Zellvergrößerung. *Hertha Götz.*

Klinische Versuche über die Prophylaxe der Rachitis. Von *J. Jundell.* (Kinderklinik Stockholm.) Acta Pediatrica. Vol. 5. Fasc. 1—2. 22. Okt. 1925.

Verf. wählte als Material nur frühgeborene Kinder mit einem Geburtsgewicht von 2500 g und darunter in der Annahme, daß diese Kinder, falls nicht besondere Maßregeln angewandt würden, bestimmt rachitisch würden. Als prophylaktische Maßnahme wandte er Phosphorlebertran, Quarzlampenbestrahlung und Eidotter an (je nach dem Alter 1—3 Teelöffel frisches Eidotter). Ein jedes dieser Mittel war in der Regel für sich allein imstande, den Ausbruch einer Rachitis zu verhüten. Zur Erkennung rachitischer Veränderungen wurde insbesondere die röntgenologische Untersuchung der Knochen herangezcgen.

Welches von den drei prophylaktischen Mitteln die stärkste Wirkung hat, konnte Verf. nicht mit Bestimmtheit entscheiden, neigt aber zu der Auffassung, daß die 3 Methoden gleichwertig sind. *Rob. Cahn.*

Über den Vitamingehalt des diätetischen Nährpräparates „Hygiama". Von *Wilhelm Brauch.* Klin. Woch. 1925. S. 2230.

Im Tierversuch an Hunden und Ratten stellte Verf. fest, daß die Präparate Hygiama und Infantina reich an A-Vitamin sind. *Kochmann.*

Klinische Erfahrungen mit Hevitan. Von *Götzky.* (Aus der Kinderklinik des Gräfin-Rittberg-Krankenhauses in Lichterfelde.) Arch. f. Kinderheilk. 1925. Bd. 75. S. 195.

Verf. hat mit Hevitan, einem von *Reyher* empfohlenen Hefepräparat (Vitamin B), ausgezeichnete Resultate erzielt, die ihn veranlassen, hier den Kernpunkt des Problems der künstlichen Ernährung anzunehmen. Immerhin muß zur richtigen Bewertung der Erfolge erwähnt werden, daß die Versuchskinder „wegen der schlechten Marktmilch weniger die einfachen Kuhmilchverdünnungen mit Schleim oder Mehlabkochungen, sondern Buttermilch, Czerny-Kleinschmidtsche Buttermehleinbrenne und Eiweißmilch" erhielten, Nahrungen, von denen die Buttermilch und Eiweißmilch sehr wohl aus Konserven stammen konnten oder eben aus schlechter Marktmilch hergestellt wurden; kein Wunder, wenn in solchen Fällen eine Vitaminzulage erstaunliche Besserungen zeitigt. *Rhonheimer.*

III. Physikalische Diagnostik und Therapie, Strahlenkunde.

The ultraviolet Rays of the Sun. (Die ultravioletten Strahlen der Sonne.) Von *A. F. Hess.* The journ. amer. med. Ass. 1925. Vol. 84. 1033.

Der Gehalt des Sonnenspektrums in den Wintermonaten ist an ultravioletten Strahlen so gering, daß die Heliotherapie in dieser Jahreszeit weder gegen Rachitis schützt, noch diese heilt. *Er. Schiff.*

Some Observations on the Dosage of Ultraviolet Rays in Artificial Sun-Treatment. (Einige Beobachtungen über die Dosierung von ultravioletten Strahlen bei künstlicher Sonnenbehandlung.) Von *Albert Eidinow.* The Lancet. 15. VIII. 25.

Die Heilerfolge der Bestrahlung mit künstlichen Lichtquellen an den verschiedenen Kliniken kann man nicht vergleichen, da die im Gebrauch befindlichen Lampen eine verschiedene Intensität ultravioletter Strahlen enthalten und eine Standarddosis nicht besteht. Zur Aufstellung einer Standarddosis vergleicht Verf. die Einwirkung ultravioletter Strahlen auf Infusorien und auf normale weiße Haut. Die Strahlenmenge, die Infusorien tötet, ruft nach doppelt so langer Einwirkung ein Erythem der menschlichen Haut hervor. Diese Dosis nennt er die Einheitsdosis (I. K.). Verschiedene Individuen, ja verschiedene Körperstellen reagieren verschieden, im allgemeinen folgt auf 4 I. K. Rötung mit folgender Abschuppung und Pigmentation; eine Behandlung mit 3—4 I. K. erhöht die bakteriziden Eigenschaften des Blutes.

Bei der natürlichen Sonnenbestrahlung im Hochgebirge ist im Winter die Energie der Wärmestrahlen größer als die der ultra ioletten, während im ommer sich beide das Gleichgewicht halten. Pigmentation ist z. Z. verminderter ultra ioletter Bestrahlung am größten, dieselbe hindert das Eindringen und die Wirkung der ultravioletten Strahlen. Daher ist eine Bestrahlung anzuraten, die bei größter Intensität der ultravioletten Strahlen eine möglichst geringe Pigmentation hervorruft. *Rob. Cahn.*

A propos de l'action hémostatique des rayons X. Etude clinique et thérapeutique. (Über die blutstillende Wirkung der Röntgenstrahlen. Klinische und therapeutische Studie.) Von *Canuyt, Georges*, et *Jean Labarre*. Rev. de laryngol., d'otol. et de rhinol. Jahrg. 45. Nr. 20. S. 669. 1924. Ref. Zentralbl. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenhlk. Bd. 7. H. 4. S. 213. 1925.

Verf. haben die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Blutgerinnung „in vitro" und „in vivo" untersucht. Versuchsanordnung: Dem Kaninchen wird aus der Karotis Kalziumoxalatblut entnommen. Dieses Blut wird bei 20 cm Abstand und 150 R ohne Filter 5 Minuten bestrahlt. Ergebnis: Gerinnungszeit des so vorbehandelten Blutes beträgt 7—8 Minuten, während das Kontrollblut erst nach 14—16 Minuten gerinnt. Weitere Versuche mit Zusatz von Kochsalz und Kalziumlösung haben gezeigt, daß die Anwesenheit von Kalzium für den Gerinnungsvorgang unerläßlich ist. Verf. glauben an eine Beschleunigung der Umwandlung des „prosérozyme" (Prothrombin) in „sérozyme" (Thrombin) durch Röntgenstrahlen, ohne daß dabei der Fibringehalt des Blutes verändert wird. Stellt man bei nüchternen Patienten mit Larynxtumoren, Nasenbluten usw. die Blutgerinnungszeit vor und 3—6 Stunden nach der Röntgenbestrahlung der Milz fest, so ist nach der Bestrahlung eine starke Beschleunigung der Blutgerinnung zu beobachten. *Mündel.*

Wird der Keuchhusten durch Röntgenbehandlung beeinflußt? Von *Faber* und *Struble*. Journ. Amer. med. Ass. 1925. Vol. 85. 815.

Die von manchen Seiten empfohlene Röntgenbehandlung der Pertussis haben die Verf. nachgeprüft und sie als vollkommen wirkungslos gefunden. *Er. Schiff.*

Bestrahlte Nahrungsstoffe und organische Nahrungsbestandteile. Von *H. Steenbock* und *A. L. Daniels*. Journ. Amer. med. Ass. Vol. 84. 1925. Nr. 15.

Verschiedene antirachitisch unwirksame Nahrungsstoffe können durch Bestrahlung mit Ultraviolettlicht die Fähigkeit bekommen, Rachitis zu

heilen. Die Hauptrolle spielen hierbei wahrscheinlich die Sterine (Cholesterin, Phytosterol), die unbestrahlt gegen Rachitis gänzlich unwirksam sind. Bei 2 Kindern wurde der Ca-Stoffwechsel unter dem Einfluß von 5 ccm bestrahlten Olivenöl untersucht. Es ergab sich hierbei eine Steigerung der Ca-Retention. *Er. Schiff.*

Behandlung der kindlichen Rachitis mit bestrahlter Milch. Von *B. Kramer.* Amer. Journ. dis. child. 1925. Vol. 30. 195.

8 Fälle von schwerer Rachitis wurden mit quarzlampenlichtbestrahlter Milch ernährt. In allen Fällen trat Heilung ein. Der Heilungsvorgang war nach 4 Wochen schon ausgesprochen. Bei der Verabreichung von bestrahlter Milch kam es zu einer deutlichen Ca- und P-Retention. *Schiff.*

Zur Rachitistherapie. Von *S. Rosenbaum.* Klin. Woch. 1925. S. 237.

Rachitiker wurden mit verschiedenen therapeutischen Methoden behandelt. Das Resultat wurde röntgenographisch kontrolliert. Als wirkungslos erwiesen sich: tägliche Injektionen von Blut, das mit künstlicher Höhensonne bestrahlt war; Bestrahlungen mit der Sollux- und mit der Heliol-Kohlenfadenlampe; tägliche Gymnastik und Massage von 15 Minuten Dauer; tägliche Senfpackungen; Hormokutaneinreibungen nach *Langstein-Vollmer.* — Wirksam ist tägliche Bestrahlung mit der natürlichen Sonne. Noch wirksamer aber (unter den klimatischen Verhältnissen von Leipzig) Bestrahlungen mit der Quecksilberquarzlampe (Hanau). *Kochmann.*

Successful Researches in the treatment of infantile paralysis. (Erfolgreiche Untersuchungen über die Behandlung von infantiler Lähmung.) Von *G. Murray Levick.* The Lancet. 15. Aug. 1925.

Bei Kindern, bei denen nach Poliomyelitis verschiedene Muskelgruppen seit mehreren Jahren gelähmt, aber noch nicht gänzlich atrophisch waren, und bei denen elektrische Behandlung und Massage keinen Erfolg mehr hatten, wurde folgende Behandlung durchgeführt.

Die ganze Haut wurde mit natürlichem oder künstlichem Sonnenlicht behandelt, ausgehend von dem Gedanken, daß die ultravioletten Strahlen die Regeneration der geschädigten Achsenzylinder durch Erholung der Nervenzentren befördern. Verf. bediente sich der Quecksilberquarzlampen, die eine genauere Dosierung der ultravioletten Strahlen zulassen als die offenen Bogenlampen. Neben dieser Allgemeinbestrahlung wurden die geschädigten Muskelgruppen der Wirkung der roten Strahlen ausgesetzt, die von einer vom Verf. angegebenen Lichtquelle produziert wurden. Daneben wird täglich Reizung durch faradischen Strom und besonders bei kaltem Wetter und Fällen mit fortgeschrittener Atrophie Massage empfohlen. Übung der betroffenen Muskelgruppen ist mit besonderer Vorsicht vorzunehmen und nur dann erfolgreich, wenn bereits eine Besserung der Erscheinungen eingetreten ist. Apparate wendet Verf. nur in nicht zu umgehenden Fällen im Frühstadium an, um sofort diese Behandlung aufzugeben, wenn Regenerationserscheinungen in den betroffenen Nervengebieten bemerkbar werden.

Mit Hilfe dieser kombinierten Behandlung sah Verf. an veralteten Fällen, bei denen die Infektion 10 Jahre und länger zurücklag, sehr gute Erfolge, die bei mehrjähriger Fortsetzung der Behandlung die Aussicht auf völlige Wiederherstellung eröffnen. *Rob. Cahn.*

Röntgenuntersuchung der Lunge nach Einspritzen von Lipiodol in die Luftwege. Von *S. Keyser*. (Nederl. vereen. v. electrol. en röntgenol., Amsterdam, 30. XI. 24.) Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. Jg. 69. 1. Hälfte. Nr. 2. S. 202—203. 1925. (Holländisch.) Ref. Zentralblatt f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilkunde. Bd. 7. H. 7. S. 355.

Die Diskussion zu obigem Vortrag ergibt Bedenken gegen das Einspritzen dieses Jodölpräparates in die Lunge zur Sicherung der Diagnose. Um die Reaktion des Patienten gegen Jod zu prüfen, wird eine vorausgehende Probedarreichung von Jod empfohlen. Nach der Jodeinspritzung ergibt das Röntgenbild ungefähr das Bild einer miliaren Tuberkulose. Für etwaige chirurgische Maßnahmen ist die genaue Darstellung der Bronchiektasen erforderlich, eine Forderung, die durch die Lipiodoleinspritzung erreicht wird. Über die Menge der zu injizierenden Flüssigkeit sind in der Diskussion keine Angaben gemacht. *Mündel.*

IV. Physiologie und Pathologie des Neugeborenen und Säuglings.

Über die Abhängigkeit des Längenwachstums der Säuglinge von den Jahreszeiten. Von *Hildegard Frank*. (Aus der Univ.-Kinderklinik Jena.) Arch. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 75. S. 1.

Verf. konnte an größerem Säuglingsmaterial feststellen, daß das Wachstum vor allem im Frühjahr, weniger ausgesprochen im Herbst einen Höhepunkt zeigt. Es scheint, daß klimatische Faktoren einen deutlichen Einfluß auf das Längenwachstum ausüben; die höheren Temperaturen und die längere Sonnenscheindauer des Frühlings fördern offenbar das Wachstum, da bei besonders kaltem Frühling der Wachstumsanstieg ausbleibt. Auch der größere Vitamingehalt der Nahrung im Frühjahr könnte von Einfluß sein. *Rhonheimer.*

Der Kohlehydratstoffwechsel des gesunden Säuglings. Von *F. Tisdall, Drake* und *Brown*. Amer. journ. dis. Child. Vol. 30. Nr. 5. 675.

Bei 68 Kindern wurde im Alter von 1—18 Monaten der Blutzuckergehalt bestimmt. Das Blut wurde 4 Stunden nach der Mahlzeit entnommen. Die Werte bewegten sich zwischen 0,075—0,095 %. Die Bestimmungen erfolgten nach der Methode von *Schaffer-Hartmann*.

Verf. spritzten 5—10 und 15 % Traubenzuckerlösungen Säuglingen. Der Blutzucker wurde ½ stündlich 3 Stunden lang bestimmt. Pro Kilo Körpergewicht wurden 20 ccm injiziert. Bereits nach ½ Stunde ist der Blutzuckerwert stark erhöht und wird 2—3 Stunden nach der Injektion wieder normal. Lokale Schädigungen durch die Injektionen wurden nie beobachtet. Bei intravenöser Einspritzung von 10 % Glykoselösung (20 ccm pro Kilo Körpergewicht) zeigte der Blutzucker 1—1½ Stunden nach der Einspritzung normale Werte. Bei Einspritzung von 20%iger Lösung ist die Hyperglykämie viel stärker, und es dauert 2—3 Stunden, bis der Normalwert sich wieder einstellt. *Er. Schiff.*

Glicemia alimentare e glicemia adrenalinica nel neonato. (Alimentäre und Adrenalin-Glykämie beim Neugeborenen.) Von *L. Auricchio*. La Ped. 1925. S. 1274. Nr. 23.

Im Hunger und nach der ersten Mahlzeit hat der Neugeborene Blutzuckerwerte, die ungefähr in gleicher Höhe wie die des Erwachsenen liegen.

Zuckerhaltige Nahrung erzeugt eine Vermehrung des Blutzuckers, die schon nach 15 Minuten deutlich wahrnehmbar ist und nach 30 Minuten ihr Maximum erreicht. 2 Stunden nach der zuckerhaltigen Nahrung waren die Blutzuckerwerte wieder zur Norm zurückgekehrt. Die maximale Vermehrung betrug 50—100 %.

Injektion von Adrenalin ruft eine langwierige Vermehrung des Blutzuckerspiegels hervor. 15 Minuten nach der Injektion war der Blutzuckerwert fast verdoppelt, und selbst 2 Stunden später zeigte die Glykämie noch keine Tendenz zur Verminderung. *K. Mosse.*

Serum-Lipase der Frühgeburten. Von *v. Gottberg.* (Aus dem Hamburger Säuglingsheim) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 29. S. 51.

Ein Unterschied im Lipasegehalt des Serums bei gesunden ausgetragenen Kindern und gesunden frühgeborenen Kindern besteht nicht. Elende Frühgeburten verhalten sich wie alle elenden und lebensschwachen Kinder und Erwachsenen; ihr niedriger Lipasegehalt ist als Kachexie aufzufassen. Eine stillende Frau hat vor und nach der Entleerung der Brust den gleichen Serum-Lipasegehalt, so daß dieses Ferment mit der Fettbildung bei der Laktation nichts zu tun hat. *Rhonheimer.*

Eine Katamnese der Frühgeburten aus der Freiburger Kinderklinik. Von *Helene Forschner-Böke.* Arch. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 75. S. 20.

Von 63 in die Klinik aufgenommenen Frühgeburten konnten 14 nachuntersucht werden. 33 starben in der Klinik, 8 später. Die Nachuntersuchungen ergaben, daß im Vergleich zu Gleichaltrigen das Gewicht unter der Norm ist, und zwar ließ sich eine gewisse Abhängigkeit der Gewichtsentwicklung vom Geburtsgewicht feststellen. Fast bei allen Kindern konnte ein starkes Überwiegen des Längenwachstums über das Massenwachstum festgestellt werden. Ferner ließ sich eine späte und verlangsamte Entwicklung der statischen Funktionen feststellen, und zwar besonders stark bei Frühgeburten unter 2000 g Geburtsgewicht. In geistiger Beziehung scheint die anfangs zutage tretende geistige Unterentwicklung, die in dem verspäteten Sprechenlernen ihren Ausdruck findet, langsam zu verschwinden. Von Idiotie, Epilepsie, Littlescher Krankheit konnte Verf. nichts feststellen, wohl aber eine Neigung zu Neuropathie und Spasmophilie. In den ersten Lebensjahren besteht auch eine erhöhte Krankheitsbereitschaft, was aber nicht besagen will, daß die Frühgeburten kränkliche und minder brauchbare Menschen werden. *Rhonheimer.*

The fat-absorption and the calcium metabolism of prematurely born infants. Being a contribution to the knowledge of the pathogenesis of rachitis in those infants. (Die Fettabsorption und der Kalziumstoffwechsel von frühgeborenen Kindern. Ein Beitrag für die Erkenntnis der Pathogenese von Rachitis bei diesen Kindern.) Von *Greta Muhl.* (Kinderklinik Stockholm.) Acta Pediatrica. Vol. 5. Fasc. 1—2. 22. Okt. 25.

Die Untersuchungen der Verf. ergaben:

1. Die Fettabsorption ist bei frühgeborenen Kindern etwas niedriger als bei ausgetragenen Kindern. Die Ursache ist hauptsächlich in der reichlichen Fettzufuhr dieser Kinder zu suchen. Die Fettabsorption ist im Vergleich zum Körpergewicht nicht erniedrigt. Kinder von einem Gewicht von wenigstens 2000 g zeigten alle normale Absorption.

2. Die Kalziumretention war bei 4 von 5 Fällen zufriedenstellend und im Vergleich zu Alter und Gewicht sogar höher als bei gesunden ausgetragenen Brustkindern. Da indessen die Einfuhr, absolut genommen, bei frühgeborenen Kindern klein ist und der Kalziumstoffwechsel bei Brustkindern gewöhnlich labil ist und bei leichten Verdauungsstörungen sogar erniedrigt ist, können beträchtliche Kalkverluste leicht eintreten. Da Überfütterung häufig Anlaß zu solchen Störungen gibt, ist es mit Rücksicht auf die Kalkretention wichtig, daß frühgeborene Kinder nicht mehr Nahrung erhalten, als es gerade notwendig für eine zufriedenstellende Gewichtszunahme ist.

In vielen Fällen hindert jedoch eine zufriedenstellende Kalkretention nicht die Entwicklung einer Frühform von Rachitis. Vor und während des Verlaufes dieser Störung waren die Kalkretentionswerte normal. Diese Tatsache läßt erkennen, daß diese Frühform von Rachitis pathogenetisch nicht gleichbedeutend mit Rachitis bei künstlich ernährten Kindern ist, indem die Kalziumretention bei letzteren verringert ist, sogar vor dem Auftreten der klinischen Erscheinungen. Es ist wahrscheinlich, daß die Frühform der Rachitis bei frühgeborenen Kindern die Ursache eines primären Kalkmangels ist und im Einklang steht mit der Theorie des Vorhandenseins eines kongenitalen Kalkdepots.

3. Bei zwei Fällen, wo die Kalkretention bereits ausreichend war, wurde dieselbe noch verbessert durch Zugabe von $CaCl_2$ zur Nahrung.

Rob. Cahn.

Blutchemie bei gesunden und an Durstfieber leidenden Neugeborenen. Von *Scherman, Pucher* u. *Lohner*. Amer. Journ. Dis. Childr. 1925. Vol. 30. 496.

Im Durstfieber des Neugeborenen ist im Blut der Harnstoff und Aminosäurestickstoff vermehrt. Es besteht eine ausgesprochene Azidose (*van Slyke*-Methode). Der Wassergehalt des Blutes zeigt keine Abnahme bei Bestimmung des Trockensubstanzgehaltes. Eine Chlorvermehrung konnte im Blute nicht nachgewiesen werden. *Er. Schiff.*

Sulla diarrea coleriforme della primainfanzia. (Über die choleriforme Diarrhöe in der ersten Kindheit.) Von *A. F. Canelli*-Turin. La Pediatria. 1925. S. 874.

An 100 untersuchten Fällen von Cholera infantum konnte Verfasser folgende Beobachtungen machen: Im Stuhl und im Erbrochenen findet sich in einem großen Prozentsatz Blut oder dessen Umwandlungsprodukte. In den Stühlen fehlt meist das Biliverdin oder ist nur in minimalen Mengen vorhanden.

Stuhl und Urin sind meist stark sauer. Wahrscheinlich ruft die starke Azidität der Ausscheidungsprodukte auch das gluteale Erythem und Ekzem hervor. Im Urin der schweren Fälle finden sich, parallel gehend mit der Oligurie, extreme Werte für Harnsäure. In einem Teil der Fälle fand sich Azetonurie und Indikanurie, ohne daß deren Auftreten mit der Schwere des Falles in Zusammenhang steht. Im Urin fand sich nur selten Blut. Die Häufigkeit der Albuminurie ist wechselnd. In schweren Fällen ist sie der Ausdruck einer Nephrose (!). Meist fehlt die Zuckerausscheidung, auch wenn man sie durch Kampferöl zu provozieren sucht. Das Blut wirkt, besonders auf der Höhe des Durchfalls, Meerschweinchen injiziert, toxisch.

K. Mosse.

Buchbeprechungen.

G. F. Still: *Common Disorders and Diseases of Childhood.* 4. Aufl. Oxford University Press.

Das Lehrbuch von Still wird jeden deutschen Pädiater interessieren. Still gehört noch zu den bei uns immer seltener werdenden Autoren, die allein ein ganzes Lehrbuch schreiben. Aus jedem Kapitel spricht persönliche Erfahrung; überall ist er imstande, seine eigene Ansicht zum Ausdruck zu bringen. Dies ist um so bemerkenswerter, als Still im letzten Stadium seiner erfolgreichen Tätigkeit steht. Das Buch berücksichtigt ausschließlich die Interessen des Arztes. Still verliert sich nirgends in theoretische Auseinandersetzungen, sondern legt nur Wert auf das, was jeder Arzt wissen soll und muß, wenn er Kinder behandeln will. Zu diesem Zwecke beschreibt er ausgezeichnet die Krankheitsbilder, schildert die Varianten des Krankheitsverlaufes und bespricht die von ihm erprobten Behandlungsmethoden. Diese Art klinische Medizin veranlaßt mich ganz besonders, die deutschen Pädiater auf das Lehrbuch von Still aufmerksam zu machen. *Czerny.*

H. Finkelstein: *Lehrbuch für Säuglingskrankheiten.* 3. Aufl. Berlin. Julius Springer.

Eine ausführliche Besprechung der 3. Auflage des Lehrbuches von Finkelstein für einen pädiatrisch interessierten Leserkreis erübrigt sich. Es ist unter anderem festzustellen, daß die Methoden der Anreicherung der Säuglingsnahrung mit Fett in Form der Buttermehlschwitze weitergehende Empfehlung erfahren als in der 2. Auflage des Buches. (Siehe Besprechung dieser Auflage.) *R. Hamburger* (Berlin).

Duken: *Die Besonderheiten der röntgenologischen Thoraxdiagnostik im Kindesalter als Grundlage für die Beurteilung der kindlichen Tuberkulose.* Jena 1924. Gustav Fischer.

Das vorliegende, aus einem Textbande und einem Atlas bestehende Werk stellt die momentan ausführlichste Darstellung des so viel bearbeiteten Gebietes dar. Man kann auch hinzufügen, daß wir in dem Dukenschen Buche die kritischste und originellste Bearbeitung der einschlägigen Fragen besitzen. Am besten gelungen scheint Ref. im Text die Darstellung der Pneumonien, ein Gebiet, auf dem der Verfasser durch eigene Experimente viel zur Klärung strittiger Fragen beigetragen hat. Die Bedeutung der begleitenden pneumonischen Umgebungsveränderungen für die scheinbare Größe eines Herdes auf der Platte ist wohl noch nirgends so eingehend gewürdigt worden. Das Kapitel der Tuberkulose enthält ein umfassendes Sammelreferat über den heutigen Stand der Lehre, wobei auf die noch ungeklärten Fragen mit erfreulicher Deutlichkeit hingewiesen wird.

Die Skepsis gegenüber dem Röntgenverfahren ist überhaupt ein besonderes Charakteristikum der Darstellung. Mit Recht werden Bilder reproduziert, auf denen nichts zu sehen ist, was den mitgeteilten Obduktionsbefund hätte vermuten lassen. Nicht auf der Höhe des Textbandes steht leider der Atlas. Der bestechende Versuch, Röntgenbilder im Negativ zu drucken, muß als mißglückt bezeichnet werden. Auch der Erfahrene wird aus den Bildern keineswegs immer das herauslesen können, was im Texte als auf der Originalplatte sichtbar angegeben wird. Bei manchen Bildern junger Säuglinge dürfte der negative Befund durch zu harte Aufnahmen erklärt sein, die in der Reproduktion die ganze Wirbelsäule hinter dem teilweise weggeleuchteten Herzschatten hervortreten lassen. Wie der Verfasser mit Recht hervorhebt, lassen sich mit

unseren heutigen Apparaten kaum solche Mißstände vermeiden, da die Aufnahmebedingungen niemals vollkommen gleichartig zu gestalten sind. Dem äußerst anregenden Werke ist weiteste Verbreitung zu wünschen, sowie noch eine Reihe von Auflagen, in denen der Inhalt immer weiter auf der Höhe der Zeit gehalten werden kann. *P. Karger.*

v. Pfaundler u. Schloßmann: *Handbuch der Kinderheilkunde.* 3. Aufl. Leipzig. F. C. Vogel.

Der 3. Auflage des bekannten Werkes ist der von den Herausgebern im Vorwort so benannte „Kostwechsel", d. h. die grundsätzliche Neuverteilung der einzelnen Kapitel unter den bisherigen Mitarbeitern gut bekommen. Die Neuheranziehung jüngerer pädiatrischer Kräfte spricht sich in der Fassung der Mehrzahl der von ihnen bearbeiteten Abschnitte ansprechend aus. Naturgemäß treten in einem so großen Werk wie dem vorliegenden, das die Vereinigung einer nicht geringen Zahl von Mitarbeitern und eine starke Zersplitterung der einzelnen Abschnitte notwendig zu machen schien, sowohl die Vorteile wie die Nachteile einer Zerteilung stark in den Vordergrund. Über die Berechtigung, die Bearbeitung nicht so sehr klinischer als experimenteller Fragen einem theoretisch besonders interessierten Forscher zu übertragen, braucht nicht gestritten zu werden. Aber in der, wie in diesem Buch vorwiegend rein klinischen Darstellung der meisten Abschnitte, wäre die Vereinigung zusammengehöriger Teile in der Hand von weniger Autoren durchaus denkbar und wahrscheinlich dazu angetan, die einheitliche Durchdringung und Darstellung des Stoffes zu fördern. Das zeigt sich in dem besonders zerpflückten Abschnitt der Infektionskrankheiten, wo mancher Teil nicht über eine durchschnittliche lehrbuchmäßige Darstellung hinausgeht und die Weihe der Konzeption, die man allen Kapiteln eines Handbuches wünschen möchte, vermissen läßt. Bei aller schuldigen Hochachtung vor den Lehrern der Führer der heutigen Pädiatrie, glaube ich, im Gegensatz zum Vorwort der 1. Auflage doch, daß man das Vermögen mancher heute noch lebenden Köpfe, einen großen Abschnitt der Kinderheilkunde meisterhaft darzustellen, nicht unterschätzen darf, wofür Beweise vorliegen.

Das Werk würde, obgleich nach dem Vorwort der 1. Auflage für den Gebrauch des praktischen Arztes gedacht, zum mindesten in einzelnen Aufsätzen gewinnen, wenn das Problematische mancher Frage mehr betont und damit auch spezialistisch Erfahreneren Anregung zur Weiterarbeit geboten würde. Dies würde gegebenenfalls durch Einfügung von neuen Aufsätzen, die das Prinzip der Einteilung nach Krankheitsbildern verlassen und sich mit allgemeineren, übergeordneten Krankheitsbegriffen und Problemen beschäftigen, zu erreichen sein.

Merkwürdig berühren die zwei letzten Sätze des drittletzten Abschnittes der Vorrede zur 3. Auflage. Im übrigen soll auf Einzelheiten nicht eingegangen werden, obschon in einem so ausgedehnten Werk manches zur Diskussion Veranlassung geben könnte. Ich fürchte aber, daß das zu weit führen würde und möchte in der Besprechung nur den Versuch zu Vorschlägen erblicken, die das allgemein anerkannte und in seiner Gesamtheit eindrucksvolle Werk nicht herabmindern sollen. *R. Hamburger* (Berlin).

Lazar: *Medizinische Grundlagen der Heilpädagogik für Erzieher, Lehrer, Richter und Fürsorgerinnen.* IV u. 102 S. Preis 3,90 Mk. Wien 1925. Julius Springer.

Diese Schrift eines psychiatrisch gründlich vorgebildeten Kinderarztes versucht dem Bedürfnis derjenigen Nicht-Psychiater, welche beruflich viel mit

abwegigen Kindern zu tun haben, entgegenzukommen. Ein solcher Versuch wird immer Schwierigkeiten haben. Denn dem Nicht-Psychiater kommt es auf das Verstehen der psychologischen Zusammenhänge der Abwegigkeit in erster Linie an. Das ist aber nur bis zu einem gewissen Grade möglich. Immer kommen wir an eine Grenze, wo man den Eindruck hat, daß das verständliche Wirken und Reagieren einer Persönlichkeit aufhört und statt dessen biologisch bedingte Prozesse einsetzen. Biologische Einflüsse sind am stärksten bei den echten Psychosen, namentlich bei der Schizophrenie. Aber auch bei den heute als „Psychopathien" und Neurosen bezeichneten Abwegigkeiten stößt man immer wieder auf einen Rest, der nicht verstanden werden kann. Dabei wird aber der Psychiater dankbar begrüßen, daß sich hier namentlich unter dem Einfluß Freuds und Adlers der Bereich des Verständlichen immer mehr erweitert. Solche Gedankengänge sind es auch, die Lazar seinen Schilderungen zugrunde legt, immer im Zusammenhang mit eigener reicher Erfahrung. Gerade in seiner Schrift ist die Schwierigkeit, die wir oben aufzeigten, besonders deutlich. Immer wechselt die Darstellung von Persönlichkeitstypen mit dem klinischen Verlaufe.

Es wäre zweckmäßig, in einem für Nicht-Psychiater und Nicht-Psychologen bestimmten Buche zu Eingang auf diese methodischen Schwierigkeiten, die beim derzeitigen Stande der Wissenschaft nur von Fall zu Fall zu lösen sind, ausdrücklich hinzuweisen. Damit würde gleichzeitig ein Hinweis gegeben, daß der psychiatrisch und psychologisch nicht Vorgebildete sich nicht allzusehr auf seine Intuitionen verlassen, sondern rechtzeitig den Rat des Fachmannes einholen soll.

Es ist notwendig das zu sagen, trotz aller Anerkennung für den tapferen pädagogischen Optimismus. Es wird immer noch kostbare Arbeit vertan an Prozeß-Psychosen, die besser Geeigneten, noch Erziehbaren zustatten kommen könnten.

Auch die Frage der Verwahrung, der Sicherung, der Allgemeinheit usw. können doch nur unter Mitwirkung des Fachmannes gelöst werden. Eine Wissenschaft, die noch im Anfang steht wie die Heilpädagogik, sollte, namentlich wenn sie sich an Laien wendet, und sie zu praktischem Gebrauch auffordert, klar herausstellen, welche Schwierigkeiten sie hat und wo die Grenzen der Mitwirkung des Laien liegen.

Mit dieser Einschränkung kann das Büchlein aufs beste empfohlen werden. *Eliasberg* (München).

Kárman: ***Zuchtlose Kinder.*** Entschiedene Schulreform. **Heft 40. Leipzig 1925. Ernst Oldenburg Verlag.**

Der Verfasser faßt in dieser Broschüre seine Erfahrungen als Jugendrichter zusammen, wobei mitunter der linksradikale politische Standpunkt sich in polemischen Bemerkungen gegen heutige Staatseinrichtungen bemerkbar macht. Die Zucht gründet sich auf zwei primären Instinkten: dem Instinkt des Sichunterwerfens und dem Instinkt, eine Herrschaft auszuüben. Diese Anschauung wird erläutert an einer Geschichte der Zucht, die wohl das interessanteste Kapitel des Buches darstellt. Es wird dann versucht, die Störungen der Zucht so zu klassifizieren, daß aus der Diagnose der Zuchtstörung sich ein therapeutischer Weg zu ihrer Behebung ergibt. Die Therapie der Zuchtlosigkeit wird in einem leider nur kurzen Kapitel abgehandelt, das die Methode des Durchgangsheimes für verwahrloste Kinder beschreibt. Moralische Belehrung und Appellieren an das Pflicht-, Gerechtigkeits- oder Verantwortungsgefühl wird als unzweckmäßig verworfen. Es wird vielmehr versucht, den Kindern

klarzumachen, daß die Folgen eines Deliktes für sie selbst so schädlich sind, daß die Straftat unlohnend ist. Obwohl vieles in dieser Schrift Widerspruch herausfordert, ist ihr Studium anregend, weil sich die dort entwickelten Anschauungen auf eine offenbar sehr reiche Erfahrung gründen. *P. Karger.*

E. Nobel und **C. Pirquet:** *Kinderheilkunde und Pflege des gesunden Kindes für Schwestern und Fürsorgerinnen.* Wien 1925. Springer.

Wie aus dem Titel ersichtlich, handelt es sich bei vorliegendem Buch nicht um einen der üblichen Lehrfäden für Säuglingspflegerinnen. Die Verfasser geben einen genauen Überblick über ihr Ernährungssystem und über die wesentlichsten Erkrankungen des Kindes, deren Beschreibung durch zahlreiche Abbildungen illustriert ist. Die Beschreibung der Ernährung des gesunden Kindes schließt sich streng an das Pirquetsche System an. Die Krankenpflegetechnik wird in alphabetisch geordneten kleinen Artikeln abgehandelt. Das Buch ist auch für den mit der Pirquetschen Ernährungstechnik nicht vertrauten Arzt eine interessante Lektüre, fraglich ist nur, ob es seinem Zweck, dem Schwesternunterricht zu dienen, nachkommen kann, da eine recht hohe allgemeine Bildung vorausgesetzt wird. *K. Mosse.*

Erich Krasemann: *Säuglings- und Kleinkinderpflege in Frage und Antwort mit einem Geleitwort von H. Brüning.* 5. u. 6. Aufl. Leipzig 1925. Georg Thieme.

In sehr übersichtlicher und klarer Form wird in dem vorliegenden Buch alles Wesentliche gebracht, was Säuglings-, Kleinkinderpflegerin und soziale Jugendfürsorgerin wissen muß. Das Buch wird sowohl zur Vorbereitung für die entsprechenden Examina, wie auch für den Lehrer entsprechender Gebiete wertvoll sein. *K. Mosse.*

Hermann Muckermann: *Erblichkeitsforschung und Wiedergeburt von Familie und Volk.* Freiburg i. B. 1925.

In allgemein verständlicher Form stellt Muckermann die Wege und Ergebnisse der heutigen Erblichkeitsforschung dar. Er kommt dadurch zu praktischen Leitsätzen für die Gestaltung der kommenden Geschlechter, für die durch rassenhygienische Eheberatung, gesunde geschlechtliche Erziehung und eheliche Moral vorausgesorgt werden muß. In manchen Laienkreisen wird die Erblichkeitsforschung bereits kritiklos überschätzt; dieses Büchlein, das sich von allen Theorien fernhält, ist imstande, in jeder Richtung aufklärend zu wirken. *A. Peiper* (Berlin.)

Matthias: Schule und Haltungsfehler. München 1925. Otto Gmelin.

Das vorliegende Heft wurde von einem Nichtmediziner, der sich mit physiologischen und schulhygienischen Fragen viel beschäftigt hat, geschrieben, und es erhält schon dadurch einen höheren Wert, weil der Verfasser seine akademische Laufbahn als Turnlehrer begonnen hat. Mit auffallender Belesenheit im einschlägigen Schrifttum wird die ätiologische Bedeutung der Schule für die Entstehung und Verschlimmerung der Skoliosen diskutiert. Der Verfasser tritt der alten Ansicht von der Alleinschuld der Schule an den Rückgratsverkrümmungen entgegen und hält sie nur für gewisse Formen von Haltungsfehlern im Sinne einer Schaffung von Dispositionen für verantwortlich. Sehr beachtenswert als Grundlage für weitere Diskussionen ist die Rubrizierung der Haltungsfehler nach Gesichtspunkten, die gleichzeitig die Indikation für zweckmäßige therapeutische Maßnahmen abgeben. Die lehrreichen Ausführungen seien Schulärzten, Orthopäden und Turnlehrern zu eingehendem Studium empfohlen. *P. Karger.*

Ranke-Silberhorn: *Tägliche Schulfreiübungen.* München 1925. Otto Gmelin.

Das kleine Buch will eine Anweisung geben, wie die vorgeschriebenen Schulfreiübungen in zweckmäßiger Weise organisiert werden können, ohne daß an Geräten mehr als die immer zur Verfügung stehende Schulbank benötigt wird. Leider wird der Fehler gemacht, die Wichtigkeit der Schulfreiübungen erheblich zu übertreiben. Vom pädiatrischen Standpunkte aus ist es auch nicht zu billigen, wenn der Hauptwert auf Inspirationsübungen gelegt wird, weil die Exspirationsstellung ohnehin schon in der Schule eingehalten wird. Die zahlreichen guten Photographien geben ein sehr anschauliches Bild von der Technik der Übungen. Es fällt dabei auf, daß fast alle Übungen mit einer Zerrung des Abdomens einhergehen, was für alle spezifischen und unspezifischen peritonealen Prozesse nicht gleichgültig ist. In dieser Hinsicht ist die Liste der Kontraindikationen noch erweiterungsbedürftig. Diese prinzipiellen Bedenken müssen ausgesprochen werden, um dem sehr anregend geschriebenen Leitfaden ein kritisches Publikum zu sichern, das aus dem vielen Guten das es bringt, sehr viel Belehrung schöpfen kann. Vor allen Übertreibungen müssen aber die Leibesübungen bewahrt bleiben, gerade weil sie ein erstrebenswerter Faktor in der modernen Jugenderziehung bleiben sollen. *P. Karger.*

Emil Fröschels: *Lehrbuch der Sprachheilkunde* (Logopädie). 2. Aufl. mit 114 Figuren u. 5 Tafeln. XXI/350 S. Wien 1925. Franz Deusicke.

Die junge Wissenschaft der Logopädie hat, wie diese nach 13 Jahren erschienene zweite Auflage zeigt, erfreuliche Fortschritte gemacht. Fröschels betont die Selbständigkeit der Logopädie gegenüber der Ohrenheilkunde, der Nasenheilkunde, der Nervenheilkunde, der Aphasielehre, der Physiologie und Kinderpsychologie. Selbständig bedeutet, daß die Logopädie sich die Forschungsergebnisse aller dieser Wissenschaften zu eigen macht, aber sie dann selbständig verarbeitet.

Der reiche Inhalt dieses Buches kann im einzelnen hier nicht besprochen werden. Er ergibt sich aus den Beziehungen zu Nachbargebieten, wie sie eben angedeutet wurden.

Das Kapitel „Stottern" ist an dieser Stelle schon eingehend gewürdigt worden. Für den Praktiker sei besonders hingewiesen auf die Kapitel „Hör-Stummheit" und „Hygiene der Stimme und Sprache". Das Werk ist unter eingehender Berücksichtigung der Literatur so geschrieben, daß nicht nur Ärzte, sondern auch Pädagogen es mit großem Nutzen lesen werden. Ein besonderer Vorzug ist auch die Beschreibung einfacher Apparate und Hilfsmittel, um die akustische Diagnose der Sprachstörungen exakter zu gestalten. Solche Verfahrungsweisen hat Fröschels im Laufe der Zeit in großer Zahl selbst angegeben und sie hier bei den einzelnen Kapiteln eingefügt.

Eliasberg (München).

Sachregister.

Die fett gedruckten Zahlen bezeichnen Originalartikel.
Bsp. = Buchbesprechung. P. = Personalien.

Namenregister.

Die fett gedruckten Zahlen bezeichnen Originalartikel.

JAHRBUCH
FÜR
KINDERHEILKUNDE
UND PHYSISCHE ERZIEHUNG

Herausgegeben von

J. v. BOKAY BUDAPEST · A. CZERNY BERLIN · E. FEER ZÜRICH · O. HEUBNER DRESDEN

E. MORO HEIDELBERG

113., der dritten Folge 63. Band

Mit zahlreichen Abbildungen im Text und einer farbigen Tafel



BERLIN 1926
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15

Pierersche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co., Altenburg (Thür.).

Inhalts-Verzeichnis.

Original-Arbeiten.

I.

(Aus der Kieler Universitäts-Kinderklinik
[Direktor: Prof. *E. Rominger*].)

Zur chronischen Peritonitis im Kindesalter.

Von

ERICH ROMINGER.

(Hierzu 2 Abbildungen.)

Aus den differentialdiagnostisch oft so schwierig zu deutenden Erkrankungsformen der Abdominalorgane im Kindesalter läßt sich ein Symptomenkomplex von ganz bestimmtem Gepräge herausschälen, der nicht allzu selten beobachtet wird und dessen Bedeutung darin liegt, daß er eine Besonderheit des Kindesalters darzustellen scheint, und daß seine Erkennung und Abgrenzung gewisse prognostische und pathogenetische Schlüsse erlaubt.

Es handelt sich um eine *diffuse sackartige Vergrößerung und Erweiterung des Bauchfells*, das nur geringe Spuren einer stattgehabten Entzündung aufweist, bei dem jeglicher Erguß und jede sonstige frische Entzündungserscheinung fehlt, während die parenchymatösen Organe nicht selbst erkrankt, sondern höchstens indirekt in Mitleidenschaft gezogen sind. Der *Sackbauch* verursacht den Kindern keine oder nur unbedeutende Beschwerden, bleibt jahrelang unverändert bestehen ohne Neigung zu Exsudatbildung, um schließlich bei fortschreitendem Wachstum, ohne anscheinend jemals besondere pathogenetische Bedeutung zu erlangen, mehr und mehr zu verschwinden. Bei dieser stationären *Serosafibrose* handelt es sich offenbar um einen Endzustand nach einer chronischen gutartig verlaufenden Peritonitis, die in zweierlei Hinsicht eine Abgrenzung verlangt, nämlich einmal von der tuberkulösen Peritonitis und zweitens von dem Morbus *Bamberger*, also dem gesamten Begriff der „Polyserositis“. Diese Abgrenzung glaube ich im folgenden durch die Mitteilung von 4 eingehend beobachteten Fällen erbringen zu können.

Veranlaßt werde ich diesen Symptomenkomplex des Sackbauches zu beschreiben durch meine anfängliche Fehldiagnose,

die mich vermuten läßt, daß der zu schildernde Zustand übersehen und falsch gedeutet wird, um so mehr, als ich unter den von verschiedenen Autoren mitgeteilten Krankheitsbefunden mannigfacher Bezeichnung die isolierte nicht tuberkulöse Peritonealfibrose wiederzuerkennen glaube. Geht aus dem allem schon hervor, daß ich der Meinung bin, daß es die in der älteren pädiatrischen Literatur namentlich von *Henoch* beschriebene nicht tuberkulöse chronische Peritonitis der Kinder (*Wolff*, Hufelands Journal, *66*, 1838, 27. *Henoch*, Berl. Klin. Wschr., 15, 1874, 10. *Behrmann*, Diss. Tübingen, 1898, u. a.) gibt, so halte ich doch die Hervorhebung des Symptomenkomplexes eines stationären Endzustandes dieser Erkrankung, die bei diesen Autoren fehlt, für wichtig für Differentialdiagnose und Prognose.

Fall 1 (Kinderklinik Freiburg i. Br.): Oskar Sch., geb. 29. 11. 1917, wird im Alter von 1½ Jahren im April 1919 zur *erstmaligen Klinikbehandlung* (3. 4. 1919 bis 26. 4. 1919) gebracht, mit der Angabe, daß der Leib immer dicker werde. Das Kind fühle sich matt, sei appetitlos und schreie viel. Aus der *Vorgeschichte* ist erwähnenswert, daß das Kind 3 Monate gestillt worden war, sich angeblich wie die übrigen Kinder entwickelt habe. Mit ¼ Jahr mehrere Tage dauernde, mit hohem Fieber verlaufende Lungenentzündung, sonst nie krank. Großvater väterlicherseits litt an Asthma; Vater, früher gesund, ist einer Kriegsverletzung erlegen. Großmutter mütterlicherseits herzleidend, Mutter 34 Jahre; drei gesunde Geschwister. Häusliche Verhältnisse nach Bericht der Polizeipflegerin sehr schlecht.

Befund: Blaß aussehender lebhafter Knabe in leidlichem Ernährungszustand mit leichten rachitischen Zeichen. Lunge o. B. Herz o. B. Keine besonderen Drüsenveränderungen. Nervenstatus o. B. Am auffälligsten ist der große schwappende Bauch, der nicht druck- oder schmerzempfindlich ist, aber das Kind am Gehen behindert. Keine Anhaltspunkte für Aszites. Leber überragt den Rippenbogen um einen Querfinger. Milz deutlich als derber Tumor palpabel. Urin frei. Pirquet: —; Wassermann: —.

Diagnose: Akute Nasopharyngitis; Rachitis; Rachitischer Froschbauch.

Zweite Klinikbehandlung: 4. 2. 1920 bis 2. 3. 1920.

Mit Rachendiphtherie wieder aufgenommen. Glatter Verlauf. Verdacht auf Hirschsprungsche Krankheit oder Peritonitis tuberculosa. Die tägliche Messung des Bauchumfanges ergibt im Durchschnitt 59 cm Nabelhöhe, Gewicht 12.900; Größe 81 cm (85). Während der jetzigen Beobachtungszeit fällt es auf, daß bei sehr gutem Allgemeinbefinden und glänzendem Appetit die Stühle oft sehr schleimig, zerhackt, übelriechend sind. Die Bauchpunktion ergibt einen Tropfen klarer fadenziehender Flüssigkeit; nichts von Exsudat. Lungenplatte o. B.

Rektalfüllung des Darmes ergibt normale Verhältnisse, keine Anhaltspunkte für Hirschsprungsche Krankheit. Pirquet: —; Stichreaktion mit $^{1}/_{10}$ mg Alttuberkulin: —; Blutkörperchensenkungsprobe: 315. Blut: Hb. 55% Sahli; Erythrozyten 5 000 000; Leukozyten 6000; Lymphozyten 37%; Polyn. 52%; Eos. 4%; Monozyten 4%; Übergangsf. 3%.

Abgesehen von den Temperaturen während der Rachendiphtherie stets fieberfrei. Keine Anhaltspunkte für Bauchtuberkulose. Wegen der wechseln-

den Stühle taucht der Verdacht auf, daß es sich um eine chronische Verdauungsinsuffizienz im Sinne *Heubner-Herters* handele. Die entsprechende Diätänderung ergibt aber auch dafür keine Anhaltspunkte. Der Junge verträgt *jede* dem Alter entsprechende Kost. Appetit *dauernd gut*. Gewichtszunahme dabei allerdings gering. Eine befriedigende Diagnose kann nicht gestellt werden. Der Junge wird in ein Kinderheim (Badenweiler) verbracht, von wo er zur

dritten Klinikbehandlung am 15. 4. 1920 bis 30. 4. 1920 diesmal mit Otitis media unter dem Verdacht einer adhäsiven tuberkulösen Peritonitis eingeliefert wird.

Die Otitis erweist sich als nicht spezifisch. Der Bauchbefund bleibt unverändert. Auf den neuerlichen Verdacht hin wird nach sorgfältiger Abführkur von mir ein *Pneumoabdomen* angelegt. Befund völlig normal. Keine Adhäsionsstränge.

Vierte Klinikbehandlung vom 12. 5. bis 18. 5. 1921.

Oskar, der inzwischen mehrere Monate bei Verwandten auf dem Land zugebracht hat, wird mit einer typischen Angina lacunaris mit 40° Fieber aufgenommen.

Gewicht: 14,4; Größe 91 cm (96). Pirquet: —; Urin frei. Bauchumfang 60 cm; Lungen o. B. Bauchbefund: Leber noch eben palpabel, Milz palpabel. Hoch tympanitischer Klopfschall. Kein Exsudat nachweisbar. Blutbild normal. Befinden und Stimmung sehr gut.

Fünfte Klinikbehandlung vom 10. 2. 1922 bis 12. 5. 1922.

Diesmal wird der Junge zunächst in die Freiburger Chirurgische Klinik gebracht. Die Mutter glaubt eine Zunahme des Bauchumfanges zu beobachten; das Kind sei schlapp und komme nicht recht voran.

Bauchumfang 60 cm. Leber und Milz eben palpabel. Kein sicherer Erguß nachweislich. Diagnose: Hirschsprungsche Krankheit. Röntgenuntersuchung (Dr. *Kohler*): Darm normal. Vermutungsdiagnose: Bauchfelltuberkulose.

Nach Rücksprache mit der Kinderklinik wird eine Laparatomie beschlossen.

Laparatomie am 22. 2. 1922. Prof. *Eden*.

Es ergibt sich, daß kein Erguß besteht, nichts von Verwachsungen. Peritoneum, soweit übersichtlich, glatt und spiegelnd. Kein Darmteil hypertrophisch, insbesondere keine Vergrößerung des S-Romanum und des übrigen Kolons. Im Mesenterium vielfach l. geschwollene Drüsenknoten bis zu Bohnengröße. Eine dieser Drüsen wird zur mikroskopischen Untersuchung entfernt.

Glatter Heilungsverlauf.

Über die herausgeschnittene Drüse erteilt Geheimrat *Aschoff* folgenden Untersuchungsbefund:

Die mikroskopische Untersuchung ergibt *nichts von Phthise*. Wohl aber besteht eine sehr starke, zellige Infiltration des Retikulums und der Kapsel, wie wenn die Drüse früher von einem akuten oder chronischen Entzündungsreiz betroffen worden wäre; auch finden sich eigentümlich große Zellen neben reichlichen Plasmazellen und eosinophilen Elementen.

Nach Rücksprache mit Geheimrat *Aschoff* und Geheimrat *Lexer* wird der Junge in die Kinderklinik zurückverlegt, um weiter daraufhin beobachtet zu werden, ob es sich etwa um ein beginnendes *Hodgkin*sches Granulom oder auch um eine *schwere Wurminfektion* des Darmes handele.

Die erneute eingehende klinische Untersuchung ergibt folgendes:

Auf dem kugelförmig vorgetriebenen Leib deutliche Venenzeichnung Narbe glatt verheilt. Pigmentierung der Bauchhaut von der Quarzlichtbehand lung. Die Leber überragt 1—1½ Querfinger den Rippenbogen; Leberranc ziemlich hart; *Milz* eben palpabel. Keine besondere Druckschmerzhaftigkeit. Niere nicht palpabel. Keine Tumoren fühlbar. Bauchumfang 61 cm.

Der vielleicht mehr als früher in Erscheinung tretende *Milztumor*, zusammen mit der harten Leber, läßt den Gedanken an *Morbus Banti* aufkommen.

Blutbild normal! Erythrozytenresistenz normal! *Blutgerinnungszeit* 1¾ Minute.

Serumeiweißgehalt: 8,34%. *Blutdruck:* 85/108 cm Wasser.

Hämoklasische Krise: + von 6 600 auf 4 800, 40 Minuten post coenam.

Harn: Kein Sediment; kein Eiweiß; kein Zucker. Bence *Jones negativ*.

Stuhl: Keine Wurmeier. Trotzdem Santonin: ohne Erfolg.

Wassermann: in allen Modifikationen negativ.

Sachs-Georgi: negativ.

Alimentäre Dextrose- und Lävuloseprüfung ohne Besonderheiten. *Auf* Adrenalin keine besondere Blutbildänderung, dagegen Milzverkleinerung und Glykosurie. Keine abnorme Erhöhung der alimentären Blutzuckerkurve *nach Mertz-Rominger*.

Der Junge wird auch diesmal ohne befriedigende Diagnose mit demselben Befund aus der Klinikbehandlung entlassen.

Sechste Klinikbehandlung vom 3. 4. 1923 bis 21. 4. 1923.

Es wird der alte Befund erhoben. Bauchumfang Nabelhöhe 65 cm. Auch jetzt wieder treten eigentlich scheinbar unabhängig von der Nahrungsaufnahme sehr schlechte Stühle auf, die auf Eiweißmilch besser werden. Gelegentlich werden hohe Eosinophilenwerte 12% und 17% erhoben, ohne daß die sorgfältige Kontrolle der Stühle Wurmeier ergibt. Außer einer gewissen Unbeholfenheit durch den schwappenden Sackbauch hat der Junge keinerlei Beschwerden. Temperatur dauernd normal.

Siebente Klinikbehandlung vom 18. 2. 1924 bis 1. 4. 1924.

Der Junge wird vom Jugendamt wegen der trostlosen häuslichen Verhältnisse der Klinik wieder zugewiesen.

Das monotone frühere Bild. Leibumfang 67—68 cm im Durchschnitt. Wegen des Alkoholismus des Stiefvaters taucht der Verdacht auf, daß eine Alkoholschädigung, also *Leberzirrhose* im Spiele sei. Die verschiedenen Leberfunktionsprüfungen ergeben keine Besonderheiten. Der Palpationsbefund ist seit 5 Jahren derselbe!

Auch diesmal wieder werden relativ hohe Werte für die Eosinophilen im Blut 8 und 11% gefunden. Keine Wurmeier.

Achte Klinikbehandlung vom 12. 11. 1924 bis 20. 1. 1925 erfolgt auf die erneute ärztliche Vermutung einer Bauchfelltuberkulose.

Die Tuberkulinprüfung wird diesmal bis auf das Höchstzulässige gesteigert. 5 mg *Alttuberkulin werden ohne jede Reaktion vertragen.*

Auf Drängen der Eltern wird am 25. 11. 1924 eine zweite Laparatomie vorgenommen (Dr. *Drevermann*).

Die Inspektion ergibt eine etwas vergrößerte, aber sonst makroskopisch nicht veränderte Leber. Keine Zuckergußleber. Wie bei der ersten Laparatomie erweisen sich die Mesenteriallymphknoten als vergrößert. Nichts von Tuberkulose. Kein Erguß.

Auf meine Bitte wird an zwei Stellen ein Stückchen des viszeralen und parietalen Blattes des Peritoneums, das makroskopisch nicht verändert erscheint, ausgeschnitten.

Die Untersuchung des eingesandten Materials durch Geheimrat *Aschoff* ergab:

Probeexzision aus der Leber: Keine Besonderheiten; keine Zuckergußleber. Probeexzision aus dem *Peritoneum ergibt eine fibröse Umwandlung, zum Teil Hyalinisierung, die als Residuen einer überstandenen Entzündung des Peritoneums aufzufassen sind. Irgendwelche Veränderungen im Sinne der Tuberkulose oder der Lymphogranulomatose sind mit Sicherheit auszuschließen.*

Postoperativer Verlauf ohne Besonderheiten.

Im April 1925 wird der Junge von mir nachuntersucht. Der Befund ist während meiner sich über *sechs* Jahre erstreckenden Beobachtung derselbe geblieben.

Epikrise: Es handelt sich um eine durch autopsia in vivo bestätigte Peritonealfibrose nicht tuberkulöser Art, die als Folge einer früher überstandenen nicht spezifischen, gutartig verlaufenen chronischen Bauchfellentzündung aufzufassen ist. Der während sechsjähriger Beobachtungszeit bestehende Symptomenkomplex eines Sackbauches hatte Veranlassung gegeben, folgende Krankheiten in differentialdiagnostische Erwägung zu ziehen: 1. Bauchfelltuberkulose, 2. Hodgkinsches Granulom, 3. Leberzirrhose, 4. Bantische Krankheit, 5. Hirschsprungsche Krankheit.

Fall 2 (Kinderklinik Freiburg i. Br.): Elisabeth B., geb. am 15. 9. 1915, wird im Mai 1922 mit der Diagnose *Pleuritis exsudativa* in die Klinik eingeliefert.

Erste Klinikbehandlung vom 5. 5. 1922 bis 21. 6. 1922.

Seit Ende März klagt das Kind über Bauchschmerzen, ist appetitlos und blaß. Seit 5 Wochen bettlägerig, remittierendes Fieber; starke Gewichtsabnahme.

Aus der *Vorgeschichte* ist bemerkenswert, daß das Kind sich als Säugling und Kleinkind sehr gut entwickelt hat und niemals ernstlich krank war. Es ist auf dem Lande aufgewachsen; seit Ostern besucht es die Schule. Soll das Sitzen in der Schule schlecht vertragen haben.

Die Familie ist gesund. Eine Tante väterlicherseits leidet an Lungentuberkulose; das Kind ist niemals mit ihr zusammengekommen. Fünf Geschwister leben und sind gesund. Vater Wollfabrikant. Häusliche Verhältnisse gut. Gesunde Wohnung.

Befund: Graziles Kind von blasser Hautfarbe mit sehr schmächtiger, schlaffer Muskulatur und reduziertem Fettpolster. Kann infolge des langen Bettliegens und wegen des schlechten Kräftezustandes nur mit Unterstützung gehen. Lebhafter Gesichtsausdruck; für den schwerkranken Zustand auffallend gute Stimmung. Temp. 38,2; Puls 100; Atmung 85; Gewicht 16 500; Länge 110 cm.

Lunge: Satte Dämpfung r. unterhalb einer Linie, die vom vierten Brustwirbeldornfortsatz langsam abfallend in die Axilla läuft und von hier sich

schnell vorn rechts herabsenkt in die Leberdämpfung. Links ist der Klopfschall gedämpft bis zur Höhe des sechsten Brustwirbeldornfortsatzes und bis zum Schulterblattwinkel. Vorn links kein besonderer Lungenperkussionsbefund. Über den gedämpften Abschnitten ist das Atemgeräusch abgeschwächt, rechts unten aufgehoben. Man hört im Interskapularraum rechts einige trockene knackende Geräusche; sonst überall reines, etwas scharfes Vesikuläratmen. *Röntgenuntersuchung:* Der Mittelschatten ist abnorm konfiguriert, links verläuft er nahezu diagonal von innen oben nach der Zwerchfellmitte zu. Rechts sieht man eine der Wirbelsäule parallele Kontur, die dann ziemlich scharf nach außen umbiegt in den rechten Vorhofbogen. Die rechte Zwerchfellkuppe ist nicht mit Sicherheit zu erkennen; ein homogener kranialwärts etwas lichterer Schatten reicht bis herauf zur vierten Rippe. In dem darüber sichtbaren Lungenfeld vermehrte Lungenzeichnung. Links ist die Zwerchfellkuppe schön gewölbt zu sehen. Der Phrenikokostalwinkel ist frei. Das linke Lungenfeld weist außer den derben zur Hiluszeichnung gehörigen Schattenstreifen keine sicheren Herdschattenflecke auf.

Röntgendiagnose: Pleuritischer Erguß rechts; links röntgenologisch nicht nachweislich. Hochdrängung des Herzens und des gesamten Zwerchfells durch Aszites. Drehung des Herzens um die Vertikalachse. Röntgenologisch keine sicheren Anhaltspunkte für Lungentuberkulose. Pirquet: —; Moro —; $^1/_{10}$ mg Alttuberkulinstichreaktion: —.

Herz: Leicht hebender Spitzenstoß im fünften Interkostalraum. Relative Herzdämpfung nach links oben vergrößert. Leises systolisches Geräusch an der Herzspitze, das im Liegen deutlicher wird. Basistöne rein. *Puls* beschleunigt, gut gefüllt. Blutdruck 110/125 cm Wasser.

Abdomen: Überragt stark das Niveau des Thoraxes. Der Leib fühlt sich hart und gespannt an. Umfang in Nabelhöhe 57 cm. Der Nabel ist noch nicht verstrichen. Deutliche Wellenbildung. Bei Seitenlage Wechsel der satten Dämpfung. Großer freier Bauchorguß.

Die *Leber* überragt den Rippenbogen um mehr als zwei Querfinger. Leberrand fühlt sich hart an. *Milz* nicht palpabel.

Genitale o. B. Urin frei. Nervensystem o. Bes.

7. 5. 1922. Im Chloräthylrausch werden nach vorangegangener Probepunktion $1^1/_2$ Liter eines nur leicht getrübten gelblichen Exsudates abgelassen. Spezif. Gewicht 1013, enthält reichlich Eiweiß; mikroskopisch zahlreiche, z. T. fettkörnchenhaltige Leukozyten, große Epithelien, deutliche Bildung von Fibrinfäden, 2 % Albumen. Keine Bakterien, insbesondere keine Tuberkelbazillen.

Der Meerschweinchenversuch verläuft negativ.

Probepunktion der Pleuraergüsse ergibt beiderseits völlig klares grünliches Eksudat, reichlich eiweißhaltig Steril.

Diagnose: Polyserositis. Tuberkulöse Grundlage? Anergie infolge schlechten Allgemeinzustandes.

Im Verlauf der weiteren 14 Tage werden noch drei Punktionen des Aszites und eine des rechtsseitigen Pleuraexsudates notwendig. Das Kind wird am 21. 5. auf dringenden Wunsch der Eltern, die am Aufkommen zweifeln, in leidlichem Allgemeinzustand fieberfrei nach Hause (auswärts) entlassen.

Zweite Klinikbehandlung vom 26. 1. 1923 bis 15. 5. 1923.

Während der 7 Monate waren vom behandelnden Arzt draußen sechsmal Bauchpunktionen vorgenommen worden, bei denen nach Angabe der Eltern meist 2—3 Liter Flüssigkeit entleert worden waren.

Bei der Wiederaufnahme am 26. 1. 1923 befindet sich das Kind in leidlichem Ernährungs- und Kräftezustand.

Temp. 36,8. Puls 86; Atmung 30; Gewicht 17500 (20,7); Länge 112 cm.

Während über die *Lunge* kein besonderer Befund mehr zu erheben ist (Röntgenkontrolle) und das *Herz* außer einer Verdrängung nach oben nichts Besonderes bietet, ist der Bauchbefund nahezu unverändert: Leibumfang in Nabelhöhe 61 cm. Deutlich nachweisbarer freier Erguß. Am 31. 1. 1923 wird eine Bauchpunktion vorgenommen, dabei werden etwas über 2 Liter gelb gefärbter Exsudatflüssigkeit entleert. Spez. Gew. 1026. Es wird ein *Pneumoabdomen* angelegt. 350 ccm Sauerstoff. Aufnahme zeigt den Flüssigkeitsspiegel des freien Restergusses einen Querfinger unter der Darmbeinschaufel völlig horizontal eingestellt. Der Sauerstoff ist beiderseits unter die Zwerchfellkuppe gestiegen und läßt die Leber, die eine vollkommen glatte Oberfläche aufweist, deutlich erkennen. Nirgends Verwachsungen, nirgends Darmkonglomerate, keine Drüsentumoren, keine Neubildungen. Exsudat stark eiweißhaltig, steril.

Nach der Punktion fühlt sich das Kind wesentlich erleichtert; der Appetit ist besser.

Im weiteren Verlauf werden Bauchpunktionen vorgenommen am 7. 2. 1923. — 14. 2. — 7. 3. — 22. 3. — 17. 4. — 3. 5. Außerdem wird das Kind täglich mehrere Stunden im Bett auf der Veranda gehalten. Später steht es auf. Der Leibesumfang geht ganz allmählich zurück auf 58 cm Anfang März und hält sich dann zwischen 57 und 58 cm. Die Zeitspanne zwischen den einzelnen notwendigen Punktionen kann allmählich vergrößert werden.

Die wiederholte *Tuberkulinprüfung* bis zu 1 mg Alttuberkulin fällt stets *negativ* aus.

Am 15. 5. kann das Kind auf Wunsch der Eltern in leidlich gutem Zustand entlassen werden; die notwendig werdenden Bauchpunktionen sollen von Zeit zu Zeit im Landkrankenhause vorgenommen werden.

Dritte Klinikbehandlung vom 15. 8. 1924 bis 27. 8. 1924.

Nach wechselvollem Verlauf, der im allgemeinen aber gekennzeichnet ist durch eine mehr und mehr in Erscheinung tretende Abnahme der Neigung zur Aszitesbildung ist seit dem Frühjahr 1924 — also nach einer etwa 2 Jahre dauernden exsudativen Entzündung — nach dem Bericht des behandelnden Arztes draußen (Dr. *Gulden*, Kindersolbadstation Dürrheim) der Prozeß zum Stillstand gekommen. Letzte Bauchpunktion von nur noch etwa 1/2 Liter Ende April 1924.

Die Eltern bringen das Kind wegen Fortbestehen des großen Bauches, da sie überzeugt sind, daß noch weiter Erguß besteht. Von den verschiedenen Ärzten wurden Schmierseifeneinreibungskuren, Höhensonnenbestrahlungs- und Röntgenbestrahlungskuren durchgeführt — alles vergeblich. Die Diagnose Bauchfelltuberkulose scheint festzustehen. Die Eltern bestehen auf einer Operation.

Nach nochmaliger eingehender Untersuchung wird festgestellt, daß kein Erguß besteht, sondern nur ein Sackbauch. Alttuberkulinprüfung *bis zu 5 mg Alttuberkulin* ergeben keinerlei Reaktion, was *bei dem jetzt guten Allgemeinbefinden* gegen das Vorliegen einer Tuberkulose spricht.

Am 27. 8. 1924 wird eine Laparatomie vorgenommen (Prof. *Eden*): Außer einer starken Blutung aus den erweiterten Hautvenen verläuft die Operation glatt. Die Leber ist im ganzen groß, zeigt aber ein sonst völlig normales Aussehen. Kein Milztumor. Das große Netz ist an einigen Stellen

mit der vorderen Bauchwand verwachsen, wird sonst aber nicht makroskopisch verändert befunden. Die Mesenteriallymphknoten sind durchweg vergrößert. Probeexzision eines Knotens. Das Peritoneum ist, soweit man das makroskopisch beurteilen kann, nicht verändert. Probeexzision eines 1 qcm großen Peritonealstückchens.

Die mikroskopische Untersuchung (Geh. Rat. *Aschoff*) ergibt bei der Drüse *Freisein von Phthise. Das Peritoneum ist mäßig verdickt und fibrös entartet. Keine Zeichen einer frischen Entzündung.*

Wundheilungsverlauf glatt. Das Kind wird nach weiteren 14 Tagen nach Hause entlassen.

Dritte Klinikbehandlung vom 15. 2. bis 21. 2. 1925.

Der Befund ist im wesentlichen unverändert. Nach wie vor besteht ein großer Sackbauch, der durch seine Größe und Starre das Kind sehr entstellt und in der freien Beweglichkeit hindert. Umfang 72 cm! Leber überragt den Rippenbogen um zwei bis drei Querfinger. Milz nicht fühlbar.

Pirquet: *positiv.* $^1/_{10}$ *mg Alttuberkulin negativ. Keine Allgemeinreaktion. Röntgenuntersuchung der Lunge* ergibt außer einer dem Alter entsprechenden Hiluszeichnung keine Besonderheiten. Keinerlei Anhaltspunkte für eine Lungentuberkulose.

Das Kind ist blaß und grazil, wenig leistungsfähig, aber stets fieberfrei. Im Verlauf von einem Jahr ist keine Exsudatbildung mehr aufgetreten. Zeitweilig sollen die Stühle schleimig und durchfällig sein. Während der klinischen Beobachtung ist der Stuhl stets von normaler Beschaffenheit.

Die Sorge der Eltern ist die, daß die Ergüsse wiederkehren.

Epikrise: Es handelt sich um eine als Polyserositis beginnende, dann monosymptomatisch verlaufende, chronisch rezidivierende, nicht tuberkulöse Peritonitis, die nach 2 Jahren in eine Peritonealfibrose, die durch Autopsia in vivo festgestellt wird, übergeht. Seit 1 Jahr besteht der Sackbauch, der nur mechanische Beschwerden verursacht.

Fall 3 (Kieler Kinderklinik). Robert H., geb. am 2. 3. 1918, wird mit $7^3/_4$ Jahren mit der Diagnose „chronische Verdauungsinsuffizienz" (*Heubner-Herter*) in die Klinik aufgenommen.

Erste Klinikbehandlung vom 30. 7. 9125 bis 5. 9. 1925.

Aus der *eigenen Vorgeschichte* ist über voraufgegangene Krankheiten nichts Besonderes zu erfahren. Der Junge soll immer „dick und schlapp" gewesen sein.

Seit März soll das Kind zeitweilig schlechte Stühle von erdgrauer Farbe entleeren, dabei sei der Leib immer sehr dick. *Keine* Leibschmerzen, *kein* Erbrechen, *kein* Fieber, Appetit ständig ausgezeichnet für alle Speisen.

Aus der *Familienvorgeschichte* geht hervor, daß beide Eltern gesund sind, ebenso drei Geschwister. Keine Anhaltspunkte für Tuberkulose, Lues, Gicht, Asthma usw.

Befund: Größe 100 (116); Gewicht 19 400 (23 400); Temp. 37; Puls 80; Atmung 26.

Pastöser, gut genährter Junge mit ausreichend entwickelter Muskulatur. Gute frische Gesichtsfarbe, umschriebene Wangenröte. Lebhafter Gesichtausdruck. Gute Stimmung, keinerlei Krankheitsgefühl.

Haut o. B. Keine Vergrößerung der tastbaren Drüsen. *Lunge* innerhalb normaler Grenzen, Atemgeräusch rein. Film zeigt: Zwerchfell hochgedrängt,

auffallend horizontal eingestellt. Etwas verdichtetes Streifenwerk, aber keine besonderen Drüsenschattenflecke, keine Herdschattenflecke, *Herz* von normaler Form und Größe.

Leises systolisches Geräusch, das im Stehen verschwindet. *Puls* gut gefüllt. *Blutdruck:* 140/155 cm Wasser.

Leib stark vorgewölbt, nirgends druck- oder schmerzempfindlich. Leibumfang Durchschnitt 68 cm! Beim Betasten hat man ein schwappendes Gefühl. Der unförmliche Leib hindert den Jungen in seiner freien, sonst sehr lebhaften Beweglichkeit. Pseudoundulation. Bei Lagewechsel keine Schall-



Abb. 1.



Abb. 2.

Fall 3. Robert H. Zeigt den „Sackbauch" bei dem sich in sehr guten Ernährungszustand befindlichen Jungen. Aufnahme Ende August 1925.

differenzen und keine sonstigen Zeichen eines Exsudates. Nach kräftigem Abführen erweisen sich die Bauchdecken als schlaff; nirgends tumorartige Resistenz. *Leber* und *Milz* nicht palpabel.

Der *Stuhl* ist von topfiger Beschaffenheit, übelriechend. Sublimatprobe siehe unten. Mikroskopisch keine abnormen Verdauungsreste. Bakteriologisch keine pathogenen Darmbakterien.

Pneumoabdomen (Dr. *Rupprecht*): am 4. 8. Sauerstoffüllung geht gleichmäßig und glatt vonstatten bis zur erreichten prallen Elastizität.

Rückenlage: Leber ebenso Dünndarmkonvolut völlig herabgesunken: Lig. susp. hepatis normal. Nirgends Verwachsungen.

Rechte Seitenlage: (ventro-dorsal). Keine Milzverwachsung. Normales Lig. colico-phrenic. normaler Deszendensschatten.

Linke Seitenlage: (dorso-ventral): Man sieht das Coecum durch mehrere feine Stränge an der seitl. Bauchwand fixiert. Leber o. B.

Rechte Seitenlage: (dorso-ventral): Kein pathologischer Befund.

Linke Seitenlage: (dorso-ventral): Das Coecum ist durch mehrere feine Stränge an der seitlichen Bauchwand fixiert.

Knieellenbogenlage: Freies Mesenterialfeld; keine Mesenterialdrüsenschatten sichtbar, sowohl von rechts nach links wie von links nach rechts frei von pathologischen Veränderungen.

Stehend: idem.

In keiner Position ist Aszites nachweisbar.

Die Untersuchung hinsichtlich tuberkulöser Grundlage ergibt folgendes:

Ein Organbefund außer der etwa aus dem Röntgenfilm zu erschließenden „latenten" Bronchialdrüsentuberkulose fehlt.

Alttuberkulin: 1:10 000 intrakutan eben positiv, keine Steigerung, keine Abschwächung.

2 mg, 5 mg und 10 mg ergeben nur Lokal-, keine Allgemeinreaktion.

Tebeprotin: Bei der dem Alter entsprechenden Dosierung bis zu 7/100 mg nur Lokal-, keine Allgemeinreaktion, desgleichen später bei 10/100 mg und 50/100 mg!

Blutkörperchensenkungsprobe ergibt stets normale Werte: 237 am 30. 7. — 216 am 16. 8. — 260 am 3. 9.

Komplementablenkung im Blut nach *Besredka* negativ.

2. 8. 1925 *Blutbild* Hb. 70%; Erythrozyten 4 500 000; Leukozyten 7600; Jugendformen 2%; Stabkernige 1%; Segmentkernige 58%; Lymphozyten 33%; Mononukleäre 4%; Eosinophile 1%; Mastzellen 1%.

8. 8. 1925. Nach 7/100 Tebeprotin: Hb. 75%; Erythrozyten 4 600 000; Leukozyten 10 600; Myelozyten 1%; Segmentkernige 60% Lymphozyten 32%; Mononukleäre 4%; Eosinophile 3%. Wassermannsche Reaktion negativ.

Verdauungsprüfung: Stuhlentleerungen in Quantität und Qualität wechselnd. Nur zeitweilig scheinbar ohne Zusammenhang mit der Qualität der gereichten Kost treten topfige, graue Entleerungen auf. Die Reaktion nach *Schmidt-Triboulet* ergibt schaumige Oberschicht, trübe Intermediärzone und farblose Bodenschicht.

Der Appetit ist nicht nur sehr gut, sondern es fällt auf, wie große Mengen der Junge verzehren kann. Die Beobachtung lehrt, daß die abnormen Entleerungen stets auf überreichliche Nahrungszufuhr (doppelte Erwachsenenportion!) auftreten. Bei einigermaßen dem Alter angepaßter Nahrungsmenge sind die Stühle völlig normal. Untersuchung auf Wurmeier negativ. Trotz zweimaliger Wurmkur kein Abgang von Würmern.

Die Toleranzprüfung auf Dextrosurie und Lävulosurie ergibt normales Verhalten.

Verlauf völlig fieberfrei. Dauernd Wohlbefinden. Die täglichen Messungen des Leibesumfanges ergeben Schwankungen zwischen 65 und 71 cm. Keinerlei Änderung des Befundes.

Am 5. 9. wird der Junge zur *Probelaparatomie* auf die Chirurg. Klinik verlegt. Die Operation (Prof. *Konjetzny*) ergibt: Normale Verhältnisse des Darmes. Nirgends Verwachsungen im Operationsfeld. Leber makroskopisch von völlig normaler Beschaffenheit, desgl. Galle. Kein Aszites. Peritoneum glatt, glänzend, ohne besondere Veränderungen. Die Mesenterialdrüsen sind etwas vermehrt und erscheinen geschwollen. Aus der Radix mesenterii und dem Peritoneum werden zur mikroskopischen Untersuchung je zwei Drüsen und

zwei Peritonealstückchen exzidiert. Die mikroskopische Untersuchung (Prof. *Konjetzny*) ergibt normalen Befund; nichts von Tuberkulose. Heilungsverlauf glatt.

Zweite Klinikaufnahme vom 16. 10. bis 23. 12. 1925.

Wegen Masern zum zweiten Male aufgenommen. Glatter Masernverlauf. 4 Wochen nach dem Abklingen der Masern werden die Tuberkulinprüfungen, über die oben schon im Zusammenhang berichtet ist, sämtlich wiederholt mit demselben Ergebnis.

Während der mehr als 2 Monate dauernden abermaligen klinischen Beobachtung ergeben sich keinerlei neue Befunde. Bei unkontrollierter Nahrungsaufnahme treten wiederholt wieder massige, topfige Stühle auf.

Der Junge wiegt bei der Entlassung 22 500; Länge 104 cm; Bauchumfang 65 cm.

Epikrise: Der Junge ist zwar kleiner, als dem Durchschnitt entspricht, ein Infantilismus mit chronischer Verdauungsinsuffizienz im Sinne *Heubner-Herters* liegt aber nicht vor, denn die zeitweilig topfigen, massigen Entleerungen lassen sich auf Grund langer Beobachtung stets auf überreichliche Nahrungsaufnahme zurückführen. Gegen Verdauungsinsuffizienz sprechen weiter das gute Allgemeinbefinden, das gute Aussehen, der vorzügliche Appetit und die einwandfreie Verdauungsleistung, bei normaler Nahrungszufuhr. Gegen die Annahme einer tuberkulösen Peritonitis sprechen das Fehlen von tuberkulösen Organveränderungen (Exzision!) und die Tuberkulinunempfindlichkeit (10 mg Alttuberkulin!). Es wird die Diagnose auf abgelaufene nicht tuberkulöse chronische Peritonitis, vielmehr auf deren Endzustand eines Sackbauches gestellt.

Fall 4 (Kieler Kinderklinik): Minna St., geb. am 31. 10. 1924, wird zum erstenmal am 13. 12. 1924 wegen *akuter Dyspepsie* in die Klinik eingewiesen.

Erste Klinikbehandlung vom 13. 12. 1924 bis 16. 2. 1925.

Es handelt sich um eine parenterale Infektion bei einem schlecht gepflegten Kind, das angeblich bisher rein an der Brust ernährt worden war.

Es besteht eine Otitis media, Vulvo vaginitis non gonorrhoica, Dermatitis intertriginosa, Soor. Die Dyspepsie heilt unter Frauenmilch und Buttermilch ab. Das Kind wird nur wegen des Ohrlaufens 8 Wochen im Kinderkrankenhaus zurückgehalten.

Für die spätere Erkrankung ist aus Statusaufnahme und Verlauf folgendes bemerkenswert: Haut blaß, von schmutziggrauer Farbe, trocken, spröde, keine besonderen Drüsenschwellungen. *Herz* und *Lunge* o. B.

Leib: Bauchdecken weich, o. Bes., der Leib ist nirgends druckempfindlich, *nicht* aufgetrieben; er liegt im Niveau des Brustkorbes.

Die *Leber* überragt den Rippenbogen um etwa 1 cm.

Die *Milz* ist nicht palpabel. *Urin:* reichliche Kolibakterien, vereinzelte Leukozyten.

Blut: Hb. 90% Sahli, Erythrozyten 4 200 000; Leukozyten 19 100. Davon: Neutrophile 43%; Lymphozyten 43%; Eosinophile 4%; große Mononukleäre 8%; Mastzellen 2%.

Blutkultur steril! Wassermann in allen Modifikationen negativ. *Urin* Koli!

Pirquet: negativ.

Alttuberkulin 1 : 10 000 intrakutan negativ.

Länge: 46 cm; Gewicht 3 500; Temperatur: vorübergehend subfebril.

Zweite Klinikbehandlung vom 30. 6. 1925 bis 7. 11. 1925.

Diesmal wird das Kind in schwerkrankem hochfieberhaftem Zustande von der Fürsorgeschwester mit der Angabe hereingebracht, daß die häuslichen Verhältnisse die denkbar ungünstigsten seien. Das Kind habe seit 10—14 Tagen Fieber und Erbrechen und sei in den letzten Tagen zusehends verfallen.

Über die Familienvorgeschichte ist nichts Genaues von Krankheitsanlagen zu erfahren.

Befund: 8 Monate altes, im Ernährungszustand stark reduziertes Kind in bedrohlichem „septischen" Allgemeinzustand. Temp. 39°. Puls 140! Atmung 40; Gewicht 4 500; Länge 60 cm. Statisch-motorisch normal; Sensorium frei; Turgor leidlich; keine Falten abhebbar.

Haut: Blaßgrau. Intertrigo. Zwei markstückgroße Dekubitalgeschwüre zu beiden Seiten des Os sacrum. Gesichtsausdruck ängstlich, leidend. Halonierte Augen, „spitze Nase". Kalte Akra. Leichte Zyanose der Lippen.

Drüsen: Nacken-, Axillar- und Inguinaldrüsen geschwollen.

Muskulatur: Normal entwickelt, *Knochensyst.* l. rachit. Rosenkranz, sonst o. B.

Halsrachen: Hintere Rachenwand und Gaumenbögen gerötet.

Mundhöhle: Schleimhaut trocken; Zunge *trägt einen streifenförmigen bräunlich-borkigen Belag!* Stimme heiser.

Lungen: In normalen Grenzen; kein patholog. Perk. und Auskultats.-Befund.

Herz: Töne rein. Puls sehr beschleunigt; klein.

Abdomen: Leib aufgetrieben, hart! Wegen der erhöhten Bauchdeckenspannung ist die Leber nicht zu fühlen. *Erbrechen. Singultus!*

Stuhl: Von normaler Farbe, breiig, keine Wurmeier.

Nervensystem: Ohne besonderen Befund.

Harn: Albumen schwach positiv!

Mikroskopisch: Reichlich Kolistäbchen und Leukozyten. Nitritprobe: ++!

Im Kulturverfahren: Bacterium coli imperfectum.

Blut: Hb. 70% Sahli.

Erythrozyten 5 300 000; Leukozyten 22 600! Myelozyten 1%; Jugendformen 8%! Stabkernige 15%! Segmentkernige 46%; Lymphozyten 25%.; Eosinophile 1%. Mononukleäre 4%. Auf 100 Leukozyten 1 Normoblast geschätzt.

Damalige Diagnose: Koli-Zysto-Pyelitis. Septische Form.

Aus dem weiteren Verlauf ist folgendes mitteilungswert:

Das *Fieber* (siehe Fieberkurve) zeigt remittierenden Charakter und dauert etwa rund 4 Wochen.

Der *Harnbefund* ist zwar wechselnd, aber auch nach der völligen Entfieberung bleibt noch wochenlang Eiweiß, reichlich Leukozyten und Koli nachweislich.

Der *Leibesumfang*, der ursprünglich auf Darmblähung und abnorme Blutfülle im Hypogastrikusgebiet, also auf die Kreislaufstörung zurückgeführt wurde, bleibt dauernd vergrößert.

Mit Abklingen des Fiebers, schwinden die bedrohlichen „septischen“ Erscheinungen, das Kind wird lebhaft und munter, nimmt seine Nahrung gut; trotzdem hat es am Ende einer 4½ monatigen Krankenhausbehandlung nur 700 g zugenommen.

Luesdiagnose: Nach Abklingen des Fiebers ist die *Leber* ein Querfinger unterhalb des Rippenbogens fühlbar; *Milz* nie palpabel. Keine Schleimhauterscheinungen; kein Schniefen; keine Hauterscheinungen (Infiltrate: 0).

Wassermannreaktion im Blut negativ am 1. 7. 1925 und am 16. 8. 1925.

Im Liquor negativ am 23. 8. 1925.

Goldsolreaktion keine Zacke am 23. 8. 1925.

Röntgenbilder beider Vorderarm- und Oberschenkelepiphysen am 14. 7. 1925 sind luesunverdächtig.

Blutkörperchensenkung am 3. 8. 230′; 28. 8. 265′.

Tuberkulosediagnose: Pirquet am 1. 7. negativ.

Alttuberkulin	**1 : 10000**	**intrakutan**	**6. Juli**	**negativ,**
„	1 : 1000	„	11. „	„
„	1 : 100	**subkutan**	**23. August**	„
„	1 mg	„	29. „	„

Alttuberkulin 3 mg nur Lokalreaktion am 9. 9. 1925.

Tebeprotin bis 10/100 mg keine Allgemeinreaktion.

Tuberkelbazillen im Stuhl wiederholt gesucht, o. Ergebnis; im Harn: Tierversuch: 20. 7. 1925. Meerschweinchen bleibt gesund.

Bauchpunktat am 20. 10. 1925. Meerschweinchen bleibt gesund.

Kompl. Abl. nach *Besredka* negativ.

Blutserum am 7. 10. und 20. 10. 1925 Kompl. Abl. nach *Besredka* negativ.

Nach Abklingen des Fiebers und Verschwinden der akuten krankhaften Erscheinungen werden die geschilderten Zeichen einer Kolizystopyelitis bis Mitte September beobachtet, dann ist auch diese abgeheilt. Als stationärer Befund bleibt der erstmalig am 1. 8. 1925 erhobene bestehen.

Der Leib ist im ganzen vergrößert, Leibumfang 45 cm! bei einer Länge von 61 cm (Halsumfang 21 cm, Brustumfang 38 cm). Gelegentlich sieht man durch die Bauchdecken hindurch Darmbewegungen. Die Palpation ergibt keinerlei Druck- oder Schmerzempfindlichkeit. Keine abnormen Resistenzen. Ein Exsudat ist nicht nachweislich. Keine Undulation; keine veränderlichen Dämpfungsbezirke. *Punktion* ergibt keine Peritonealflüssigkeit. Wurmeier fehlen.

2. 8. 1925. Nach Darmreinigung (Istizin am Abend zuvor und Reinigungseinlauf) fällt zunächst auf, daß der Leib nicht kleiner wird. Palpatorisch kein besonderer Befund.

Die *Röntgenuntersuchung* nach Kontrastmitteleinlauf ergibt:

Kein „Megasigma“ im Sinne der Hirschsprungschen Krankheit. Normale Form und Lage des Kolons. Nichts von Stenosen.

Am 4. 8. 1925. Kontrastbreifütterung per os.

Röntgenbefund (gekürzt): Etwas hochgedrängter und mediangestellter Magen; keine Atonie. Dünndarmentleerungszeit normal; keine Diskontinuität der Kotsäule; keine Erweiterung des Dickdarmes; keine Passagehindernisse. Gesamtentleerungszeit 72 Stunden.

8. 8. 1925. Stuhlgang angehalten. Leibumfang unverändert. Zunge im hinteren Teil belegt. Appetit gut. Kind ist sehr munter, sieht aber blaß aus und angegriffen. Die wiederholte Untersuchung ergibt keine Wurmeier.

1. 8. 1925. *Pneumoabdomen* (Dr. *Rupprecht*).

In sämtlichen Stellungen und Lagen normaler Befund, kein Erguß. Keine Adhäsionen (auch im Aufnahmeverfahren keine verdächtigen Partien). Leber vielleicht etwas größer, als der Norm entspricht — Vergleich mit gleichaltrigem gesunden Kind —, aber freie Oberfläche. Desgleichen Milz. Keine Verwachsung von Därmen. Mesenterialfeld von beiden Seiten frei. Irgendwelche knotige Verdickungen, die etwa tuberkulösen Granulationswucherungen entsprechen würden, lassen sich nicht erweisen. Eine Verdickung des der Bauchwand entsprechenden Peritonealteiles läßt sich in Rückenlage nur vermuten, aber nicht sicherstellen.

12. 8. 1925. *Wiederholung der Kontrasteinlaufuntersuchung.* Die notwendige Einlaufsmenge ist normal. Man sieht diesmal eine etwas breitere Sigmaschlinge, sonst ergibt sich wiederum nichts Pathologisches. Der Einlauf geht ohne Verzögerung vor sich.

14. 8. 1925. Nach reichlicher Mahlzeit ist der Stuhl gehackt und übelriechend. Keine besonderen Beschwerden: lediglich dasselbe „schlechte Aussehen", belegte Zunge und vermehrte Flatulenz.

Im Laufe des Monats September 1925 wird der Einfluß verschiedener Nahrungsformen untersucht. Weder Rohkost noch Fett ($1/2$ Liter Sahne pro Tag) noch konzentrierte Eiweißmilch führt zu Störungen. Das Befinden ist dauernd ein gutes.

Vom 19. 9. 1925 ab täglich Butterzulagen; bis zu 7% der Gesamtmilchmenge werden gut vertragen.

Nach Abheilen der Zystitis Übergang auf Vollmilch. Appetit sehr gut. Kind munter.

Am 20. 10. 1925 gelingt es, durch Bauchpunktion $^{3}/_{10}$ ccm Peritonealflüssigkeit zu gewinnen. Sie ist klar, von gelblicher Farbe, leicht klebrig. Mit ihr wird ein Meerschweinchen intraperitoneal gespritzt. Das Tier bleibt gesund.

Am 7. 11. 1925 wird das Kind mit dem stationären Befund eines Sackbauches entlassen.

Temperatur dauernd normal. Gewicht 5 200. Länge 61,5 cm. *Leibumfang* 60 cm! Stühle geformt, normal. Die Hautfarbe ist blaßgrau. Der große Bauch entstellt das Kind und behindert offenbar die statische Entwicklung. Irgendwelche sonstige Beschwerden scheint der schwappende Bauch dem Kinde nicht zu machen. Die Stimmung ist dauernd gut, desgleichen der Appetit.

Epikrise: Das bei der ersten Klinikbehandlung sorgfältig beobachtete Kind litt ursprünglich an einer parenteralen Ernährungsstörung, namentlich an Kolizystopyelitis. Mit 7 Monaten kommt es im schwerkranken „septischen" Zustande wieder zur Aufnahme. Die wochenlang unter remittierendem Fieber mit Kolizystopyelitis komplizierte diesmalige akute Erkrankung ist eine *akute Peritonitis,* die allmächlich abheilt unter Zurücklassung einer Peritonealfibrose. Die monatelange Beobachtung in der Klinik ergibt als stationären Befund eine Vergrößerung des Bauches ohne Erguß, einen Sackbauch. Differentialdiagnostisch können auf Grund der Ernährungsversuche und des guten Appetits der intestinale Infantilismus im Sinne *Heubner-Herters,*

auf Grund der Röntgenuntersuchungen das Megakolon und auf Grund der Tuberkulinprüfungen (3 mg Alttuberkulin), des Tierversuch usf. die Abdominaltuberkulose ausgeschlossen werden. Es handelt sich demnach um den Restbefund einer chronischen, nicht tuberkulösen Peritonitis.

Aus den mitgeteilten Beobachtungen und Untersuchungen meiner Fälle muß zunächst die merkwürdige Tatsache hervorgehoben werden, daß es sich beim Sackbauch, diesem Endzustand einer chronischen Peritonitis *nicht um Tuberkulose* handelt. Merkwürdig ist dies insofern, als bekanntermaßen ja gerade die tuberkulöse exsudative Peritonitis oft sehr gutartig verläuft *(König)* und — allerdings unter Hinterlassung von Verwachsungen — restlos ausheilen kann. Die Verwachsungen sind für die Endzustände tuberkulöser Peritonitiden offenbar kennzeichnend; sie sind nicht nur eine uns von anderen tuberkulösen Ausheilungsprozessen geläufige und selbstverständliche Erscheinung, sondern aller Wahrscheinlichkeit nach der Grund, weshalb es eben nicht zu einer nennenswerten Vergrößerung und Erweiterung des Peritonealsackes, also zur Entstehung eines Sackbauches kommt.

Die Durchsicht der umfangreichen Literatur über die Ausheilung der tuberkulösen, namentlich der chronisch-exsudativen Peritonitis zeigt, daß zwar eine Ausheilung ohne irgendwelche nachweisbaren Residuen vorkommen kann, daß aber das Zurückbleiben der verschiedensten Adhäsionen die Regel ist. *(Hegar, Vierordt, Ohlshausen, Hirschberg, Borchgrevink, Ungar, Voß.* Zitiert sind hier nur die wichtigsten einschlägigen Arbeiten.) Für diese Ansicht läßt sich besonders die Arbeit von *O. Vierordt* „Über die Tuberkulose der serösen Häute“ anziehen, in der über 24 Fälle, die klinisch sorgfältig beobachtet und sämtlich obduziert worden sind. In demselben Sinne sprechen auch die zahlreichen Beobachtungen der Chirurgen in der operationsfreudigen Zeit nach *Königs* Empfehlung dieser Behandlungsmethode (1884). Neuerdings besitzen wir in der von *Gelpke* und *Rupprecht* besonders für das Kindesalter ausgearbeiteten Pneumoabdomen-Anlegung eine brauchbare Untersuchungsmethode, auch geringfügige Adhäsionen nachzuweisen. Die bisherigen Nachuntersuchungen an meiner Klinik (Rupprecht) haben bei voraufgegangener tuberkulöser Peritonitis *stets* solche Adhäsionen ergeben.

Das Fehlen von Adhäsionen bei der Pneumoabdomen-Untersuchung ist in meinen Fällen von Sackbauch charakteristisch

und spricht an sich schon gegen eine tuberkulöse Entstehung dieses Symptomkomplexes.

Die in 3 Fällen vorgenommene pathologisch-anatomische Untersuchung von exzidiertem Drüsen- und Peritonealgewebe, die nichts von den typischen tuberkulösen Veränderungen ergab, mag zwar ebenfalls den Nachweis, daß in meinen Fällen keine tuberkulöse Erkrankung vorlag, erhärten, ich möchte sie aber für nicht so beweiskräftig halten, als eben das Fehlen der Adhäsionsneigung. Wenn es auch nicht wahrscheinlich ist, daß zufällig in allen drei Fällen gerade solche Gewebspartien exzidiert wurden, welche die vielleicht an anderen Stellen vorhandenen tuberkulösen Veränderungen nicht besaßen, so wäre es doch denkbar, daß die nachgewiesene diffuse hyaline Degeneration *(Aschoff)* und plastische Verdickung eben doch tuberkulösen Ursprungs ist, und daß der klinische Symptomenkomplex einer gutartig ohne Adhäsionsneigung verlaufenden Peritonealtuberkulose entspräche.

Den einwandfreiesten Nachweis, daß tatsächlich eine Tuberkulose in meinen Fällen nicht vorliegt, liefert die Tuberkulinprüfung. Sämtliche Kinder haben bei mehrfacher Tuberkulinprüfung auch zu Zeiten völligen Wohlbefindens auf hohe Dosen *von mehreren Grammen (!)* Alttuberkulin keinerlei Allgemeinreaktion gezeigt.

Der Vollständigkeit wegen sei hier nochmals wiederholt, daß in keinem Fall das Bauchpunktat im Meerschweinchenversuch Tuberkulose hervorrief, daß die Komplementablenkungsreaktion nach *Besredka*, die sich uns bei Peritonealtuberkulose der Kinder als brauchbar erwies, negativ ausfiel und schließlich, daß auch sonstige tuberkulöse Veränderungen bei ihnen fehlten. Die Kinder waren im Gegensatz zu Tuberkulosekranken im Stadium des Sackbauches fieberfrei und zeigten guten Appetit. Allen diesen Angaben kommt deshalb besonderes Gewicht zu, als sie sich bei sämtlichen Kindern auf monatelange Beobachtung im Kinderkrankenhaus beziehen.

Es gibt also zweifellos eine chronische nicht tuberkulöse Peritonitis im Kindesalter; der geschilderte Zustand des Sackbauches stellt eine bestimmte Form, wahrscheinlich einen Endzustand einer solchen dar.

Berücksichtigt man, daß in den von mir mitgeteilten Fällen nach anfänglicher Exsudatneigung ein stationärer Zustand mit mehr oder weniger beträchtlichen Zeichen einer nicht mehr fieberhaften fibrösen Umwandlung des Peritoneums eingetreten ist, der in dem am längsten von mir beobachteten **Fall 1**

(O. Schr.) *während 6 Jahren unverändert* bestehen blieb, so erscheint die Vermutung, daß es sich dabei tatsächlich um einen Ausheilungs- und Endzustand handelt, gerechtfertigt.

Wir hätten es also dann mit einer fibrösen Serositis zu tun, bei der als Besonderheit hervorzuheben wäre eben *das Aufhören der Exsudatneigung* und zweitens *das vornehmliche Befallensein der Peritonealserosa*.

Damit komme ich zur Erörterung der Frage, ob meine Fälle zu dem Morbus *Bamberger*, also der „Polyserositis" zuzurechnen sind.

Wenn wir die von *Bamberger* im Jahre 1872 als Krankheitseinheit aufgestellte Polyserositis fibrosa in ihren in der Literatur beschriebenen verschiedenen Verlaufsformen, nämlich der „perikarditischen Leberzirrhose" nach *Pick, Flesch* und *Schloßberger*, der „Cardiozirrhose" nach *Hutinel*, der „fibrösen hyperplastischen Perihepatitis", also der Zuckergußleber *Curschmanns* und der Pseudo-Bantischen Zirrhose *Naunyns* durchgehen, so lassen sich meine Fälle hier nicht oder nicht ohne weiteres unterbringen. Das Wesentliche bei allen diesen Krankheitsformen ist ja einmal das Auftreten von *Flüssigkeitserguß in mehreren Körperhöhlen* mit Verdickung und Verwachsungen des Serosaüberzuges der Organe und zweitens die unaufhaltsam zum Tode führende Verstärkung der Exsudatneigung (*Bamberger, von Neußer, Wiczkowski, Isler, Duker, von Marenholtz, von Criegern, Thiem, Esau*). Nur Fall 2 zeigt im Anfang neben dem Aszites eine Pleuritis exsudativa, die schnell abheilt, während die Peritonitis zunächst mit Exsudatneigung das Beherrschende des Krankheitsbildes bleibt. Entgegen der *Bamberger*schen Krankheit verschwindet die Exsudatneigung allmählich, auch die Peritonitis heilt unter Hinterlassung eines fibrös veränderten Bauchfells ab. Die bei den beschriebenen Krankheitsformen die Hauptsymptome hervorrufenden mittelbaren Organschädigungen, also Herz-, Leber- und Milzverschwielung, fehlen bei meinen Kranken, während — ich möchte sagen — in reiner Form die primäre Peritonealerkrankung in Form des Sackbauches in Erscheinung tritt.

Was die *Ätiologie* anlangt, so ist aus meinen Krankengeschichten außer der Ablehnung der Tuberkulose *nichts*, was Aufklärung brächte, herauszulesen. Gegenüber dem, wie ich glaube, überflüssigen Begriff der fibrösen bzw. fibroblastischen Diathese *(Huchard, Bazin, Cazalis, von Pfaundler, Lanceraux)* sei hervorgehoben, daß irgendwelche Konstitutionsanomalien bei

meinen Fällen nicht erweisbar waren, insbesondere fehlten Zeichen der exsudativen Diathese; dasselbe gilt hinsichtlich der Symptome des „Status irritabilis" *Borchardts*. Also auch in ätiologischer Beziehung haben meine Fälle nichts mit der „Périvisceritis" *(Huguenin)* zu tun.

Mit der Polyserositis könnten meine Fälle nur insofern in Beziehung gebracht werden, als es sich bei ihnen um eine *gutartige,* in 3 Fällen gänzlich auf *eine* Serosa beschränkte Form, vielleicht den in den Anfängen gewissermaßen stehengebliebenen Morbus *Bamberger* handeln könnte. Man müßte sich dann aber vorstellen, daß die für das Säuglingsalter von *Heubner* ja hervorgehobene Neigung der serösen Häute, gleichzeitig oder hintereinander entzündlich zu erkranken, jenseits des Säuglingsalters zurücktritt, und dann erst wieder im 3.—4. Lebensdezennium, dem die meisten Polyserositisfälle der Literatur zugehören, hervorzutreten.

Alle diese Überlegungen fordern, wie ich glaube, dazu auf, für das bei den mitgeteilten Fällen in Frage kommende Krankheitsbild den Begriff der Polyserositis abzulehnen und den Sackbauch als das zu bezeichnen, was er unbestritten ist: ein Folgezustand einer chronischen, gutartig verlaufenden, nicht tuberkulösen Peritonitis bei Kindern.

Literaturverzeichnis.

Bamberger, Wien. med. Wschr. 1872. Nr. 2. 27. — *Derselbe,* Virch. Handb. 1884. — *Behrmann,* Diss. Tübingen. 1898. — *Bezançon,* Paris méd. *11.* 1921. 20. — *Borchardt,* Ergebn. inn. Med. u. Kinderh. *21.* 1922. 498. — *Borchgrevink,* Grenzgebiet d. inn. Med. u. Chir. Bd. 6. — *v. Criegern,* Med. Ges. Leipzig. 1. 2. 1910. — *Curschmann,* D. med. Wschr. 1884. — *Duker,* M. med. Wschr. 1909. — *Esau,* Dtsch. Ztschr. f. Chir. *125.* 1913. 155. — *Flesch* und *Schloßberger,* Ztschr. f. Klin. Med. 59. 1906. 1. — *Gelpke* und *Rupprecht,* Med. Kl. 1919. Nr. 49. — *Hegar,* Genitaltuberkulose. Stuttgart. 1886. — *Henoch,* Berl. Kl. Wschr. 15. 1874. 10. — *Heubner,* Jahrb. f. Kinderh. *21.* — *Hirschberg,* Verhandl. Ges. f. Gynäk. 1. 1886. — *Huguenin,* Habilit.-Schrift. Genf. 1903. — *Hutinel,* Gaz. Hebd. 20. 1. 1901. — *Derselbe,* Arch. méd. des enfants. 1919. 335. — *Isler,* Wien. med. Wschr. 1909. Nr. 1. 27. Nr. 2. 93. — *König,* Centralbl. f. Chir. 6. 1884. — *v. Marenholtz,* M. med. Wschr. 1909. — *v. Neußer,* Wien. Kl. Wschr. 1908. Nr. 14. 489. — *Ohlshausen,* Verhandl. Ges. f. Gynäk. 1. 1886. 229. — *v. Pfaundler,* Kongr. f. inn. Med. 1911. 36. — *Pick, F.,* Ztschr. f. klin. Med. 29. 1896. 31. — *Rupprecht,* Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderh. Innsbruck. 1924. — *Thiem,* Mtsschr. f. Unfallheilk. u. Invalidenwesen. *19.* 1912. 310. — *Ungar,* Verhandl. Ges. f. Kinderh. 1900. — *Vierordt, H.,* Diss. Tübingen. 1884. — *Vierordt, O.,* Ztschr. f. klin. Med. *13.* 1887/88. 174. — *Voß,* Beitr. z. Kl. d. Tuberkul. *23.* 1912. 455. — *Wieczkowski,* Wien. klin. Wschr. 1909. Nr. 16. 560. — *Wolff,* Hufelands Journal. *66.* 1838. 27.

II.

(Aus der Universitätskinderklinik Leipzig [Direktor: Prof. Dr. *Bessau*].)

Über die Beziehungen der einzelnen Bestandteile der Frauenmilch zur Bifidusflora.

Von

Dr. HERBERT SCHÖNFELD,
Assistent.

In früheren Arbeiten unserer Klinik *(Rühle)* war gezeigt worden, daß bei den Versuchen, durch Verfütterung künstlicher Nahrungsgemische Brustmilchflora im Säuglingsstuhl zu erzeugen, ein der Frauenmilch grob-chemisches angenähertes $^2/_5$-Kuhmilchgemisch dem Ziele am nächsten kam, in welchem das Eiweiß einer peptischen Vorverdauung unterworfen worden war. Die Resultate wurden noch besser, wenn nur das *Filtrat* dieser peptisch vorverdauten Kuhmilch verfüttert wurde, also eine Nahrung, die nur noch filtrierbare Eiweißabbauprodukte enthielt. Allerdings trat die Bifidusflora nicht so gesetzmäßig auf wie bei Frauenmilchfütterung, auch war sie meist nicht so einwandfrei wie die von Frauenmilchstühlen.

Mannigfaltige Modifikationen dieser Versuche, die alle eine bessere Verdaulichkeit des Eiweißes anstrebten, führten nicht weiter. So versuchten wir an Stelle der peptischen Vorverdauung das Kuhmilcheiweiß hydrolytisch zu spalten. Wir erzielten damit tatsächlich einen Eiweißabbau bis zu 80%, und zwar herab bis zu den freien Aminosäuren (mit der van Slykeschen Methode nachgewiesen). Die Flora verschlechterte sich indessen bei Fütterung derartiger Nahrungen. Methodische Schwierigkeiten verhinderten uns, die Versuche in dieser Richtung fortzusetzen. Ferner versuchten wir durch Zusatz sekretionsfördernder Substanzen zur Nahrung (Magnesium, Degalol) die Verdauungsvorgänge im Darm zu steigern, aber auch damit kamen wir nicht wesentlich weiter.

Wir entschlossen uns daraufhin, einen Schritt zurückzugehen und das Problem von einer anderen Seite anzugreifen. Es sollte

noch einmal versucht werden, die Bedingungen zu ergründen, unter denen die Bifidusflora im Stuhl bei Frauenmilchernährung zustande kommt.

Für die Tatsache, daß Frauenmilch in elektiver Weise die Entwicklung der Bifidusvegetation im Darm propagiert, während die Kuhmilch dies nicht vermag, bestehen ja mehrere Erklärungsmöglichkeiten.

Es könnte lediglich die *quantitativ* verschiedenartige Zusammensetzung von Frauen- und Kuhmilch das Wesentliche sein. Nehmen wir an, daß die chemisch bekannten Milchbestandteile — Eiweiß, Fett, Kohlehydrate, Salze — teils bifidusfördernde, teils hemmende Faktoren darstellen, dann müßte man durch geeignetes Variieren der Mengenverhältnisse theoretisch wenigstens nach Belieben die Bifidusvegetation hemmen oder erzeugen können. Daß tatsächlich der Korrelation der Nährstoffe in der Milch eine gewisse Bedeutung zukommt, ist kaum zu bezweifeln; käme es jedoch nur auf diesen Punkt an, dann wäre wahrscheinlich das ganze Problem längst gelöst. Aber die Frage wird wesentlich verwickelter dadurch, daß die Nährstoffe von Kuh- und Frauenmilch *qualitativ* teilweise erheblich voneinander verschieden sind — besonders ja das Eiweiß, auch das Fett —, so daß es durchaus denkbar wäre, daß einer dieser Stoffe in der Frauenmilch eine entscheidende *fördernde* oder der entsprechende Stoff in der Kuhmilch eine entscheidende *hemmende* Rolle spielen könnte. Und schließlich besteht noch die Möglichkeit, daß in der Frauenmilch ein chemisch noch unbekannter *spezifischer* Faktor vorhanden ist, der die Bifidusflora fördert, oder daß die Kuhmilch einen unbekannten spezifischen *hemmenden* Faktor enthält.

Es fehlt bekanntlich nicht an Versuchen, diese Fragen zu lösen. Wir wollen hier nicht auf eine kritische Besprechung der Literatur eingehen; wir werden uns vielmehr darauf beschränken, bei der Schilderung unserer eigenen Beobachtungen, soweit es uns notwendig erscheint, auf die Punkte hinzuweisen, in denen sich Übereinstimmung mit den Versuchen anderer Autoren ergibt, bzw. wo wir zu abweichenden Resultaten und Schlüssen gekommen sind.

Unser Plan bestand darin, die einzelnen Bestandteile der Frauenmilch nach und nach zu eliminieren und sie durch die entsprechenden Kuhmilchbestandteile zu ersetzen. Dieser Gedanke ist gewiß nicht neu. Austauschversuche sind schon häufig

angestellt worden. Zu einer endgültigen Klärung des Problems haben sie nicht geführt, um so mehr glaubten wir berechtigt zu sein, solche Untersuchungen noch einmal und systematischer als es bisher meist geschehen ist, am Säugling durchzuführen.

Zu den Versuchen, die sich über einen Zeitraum von etwa 2 Jahren erstrecken, wählten wir ernährungsgesunde Säuglinge im Alter von 2—7 Monaten. Das Gedeihen der Kinder war bei den verfütterten Gemischen im allgemeinen ungestört. Einige Versuche wurden durch dyspeptische Erscheinungen, besonders in den Sommermonaten, sowie durch Ruhrinfektion unterbrochen. In solchen Fällen erwies sich das mikroskopische Stuhlbild häufig als feiner Indikator der beginnenden enteralen Erkrankung, indem zunächst nur reichlicher Koli und Kokken bei zurücktretender Bifidusflora im mikroskopischen Stuhlbilde beobachtet wurden, während erst mehrere Tage später die Stühle auch makroskopisch dyspeptischen Charakter annahmen, zugleich mit dem Einsetzen der übrigen klinischen Symptome der Dyspepsie.

Die Beobachtung und Aufzeichnung der Stuhlbeschaffenheit, die Anfertigung und Beurteilung der mikroskopischen Stuhlbilder erfolgte in der gleichen Weise, wie es *Rühle* beschrieben hat. Die Frauenmilch wurde stets in gekochtem Zustande verfüttert; daß abgekochte Frauenmilch in bezug auf Förderung der Bifidusflora dasselbe leistet wie rohe, ist ja von *Moro* schon lange nachgewiesen und von unserer Klinik bestätigt worden.

Vorversuche: Frauenmilch + Kuhmilcheiweiß. In diesen Versuchen sollte festgestellt werden, ob und in welcher Weise allein schon der Zusatz von Kuhmilch-Eiweiß zur Frauenmilch Stuhlbeschaffenheit und Stuhlflora beeinflußt.

Versuch 1. B., A., ♂ 5½ Monate alt, abgeheilte akute alim. Dyspepsie. Nr. 1855/23.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion [1])	Geruch [2])	Flora
			Ab 23. 2. Frauenmilch.			
29. 2.	4	goldgelb (unver.)	dickbreiig etwas gehackt	s.	0	Reine Bifidusflora

[1]) Gegen Lackmus. [2]) + = aromatisch, 0 = Fäulnis.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
			Ab 2. 3. Frauenmilch + 1,90% Lactana.			
2. 3.	2	gelb (unver.)	salbig-pastig	alk.	0	Ganz überwiegend Bifidusflora.
4. 3.	3	gelb (unver.)	pastig-bröcklig	alk.	0	Ganz überwiegend Bifidus. Einzelne Kokken und Koli.
5. 3.	4	gelb (gelbgrün)	dickbreiig-pastig	s.	0	Ganz überwiegend Bifidusflora. Vereinzelt Koli und Kokken.
7. 3.	4	gelbgrau (etwas heller)	pastig	alk.	0	Ganz überwiegend Bifidus. Vereinzelt Kokken und Koli.
9. 3.	3	hellgelb (braun unver.)	geformt	alk.	0	Überwiegend Bifidus, jedoch leicht entfärbbar. Einige Kokken wenig Koli.
10. 3.	2	gelbgrau (unver.)	dickpastig	stark alk.	0	Ganz überwiegend Bifidus. Daneben Kokken und Koli.
12. 3.	2	hellgrau-weiß (unver.)	pastig	stark alk.	ammoniak.	Überwiegend Bifidus doch mehr Kokken und Koli als vorher.
15. 3.	2	gelbbraun (unver.)	geformt	alk.	0	Ganz überwiegend Bifidus.
18. 3.	2	gelbgrünl. (graugrüngelb)	breiig-salbig schleimig	alk.	0	Ganz überwiegend Bifidus, wenig Kokken und Koli.
21. 3.	2	graugelb (unver.)	dickpastig geformt	alk.	0	Überwieg. Bifidusflora, zum Teil leicht entfärbbar. Daneben viel Kokken und Koli.
23. 3.	1	graugelb (grauer)	dickpastig geformt	alk.	0	Ganz überwiegend Bifidus.
25. 3.	1	gelbgrau (unver.)	dickpastig geformt	alk.	0	Ganz überwiegend Bifidus.
27. 3.	2	gelbgrau-grün (unver.)	dünnbreiig-salbig	stark alk.	0	Ganz überwiegend Bifidus.

Versuch 2. O., J., ♀., 3 Monate alt, gesunder Säugling. Nr. 1969/23.

Ab 3. 4. Frauenmilch.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
6. 4.	1	dunkelgelb-grün (unver.)	salbig	s.	käsig-säuerl.	Ganz überwiegend Bifidusflora.
8. 4.	1	goldgelb-grün (unver.)	breiig-salbig	s.	+	Reine Bifidusflora.
10. 4.	1	goldgelb-grün (unver.)	dickbreiig	s.	+	Reine Bifidusflora.
			Ab 12. 4. Frauenmilch + 1,7% Albulaktin.			
14. 4.	2	gelbgrün (graugelbgrün)	breiig-salbig	s.	0	Ganz überwiegend Bifidusflora. Ganz vereinzelt Kokken.
15. 4.	3	hellgrün-gelb (bräunlichgrün	dünnbreiig	s.	+0	Fast reine Bifidusflora, wenig Kokken.
16. 4.	2	graugrün-gelb (unver.)	breiig-salbig Sp. Schleim	s.	+0	Überwieg. Bifidus, zahlreiche Kokken, vereinzelt gramnegative Stäbchen.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
17. 4.	1	grüngrau (unver.)	breiig-salbig	alk.	0	Ganz überwiegend Bifidus, doch ziemlich zahlreich Kokken und wenig Koli.
18. 4.	2	hellgrün-gelb(unver.)	breiig-salbig etwas schleimig	s.	0	Ganz überwiegend Bifidus, recht zahlreich Kokken.
Versuch 3. Sch., W. ♂, 4 Monate alt, Rachitis, Nr. 1547/23.						
Ab 18. 2. Frauenmilch.						
19. 2.	2	gelb-bräunlich	salbig-pastig			Reine Bifidusflora.
Ab 23. 2. Frauenmilch + 1,7 % Albulaktin.						
25. 2.	2	graugrün (unver.)	salbig pastig	stark alk.	0	Fast reine Bifidusflora. Vereinzelt Koli.
26. 2.	1	graugrün (unver.)	salbig	alk.	0	Ganz überwiegend Bifidus, einzelne Kokken und Koli.
29. 2.	2	graugrün (unver.)	salbig	schwach s.	+0	Fast reine Bifidusflora, ganz vereinzelt Kokken und Koli.
2. 3.	4	gelbgrünlich (hellgrün-gelb)	breiig	schwach s.	+0	Ganz überwiegend Bifidus. Vereinzelt entfärbte Bifidus u. Koli.
4. 2.	3	hellgrüngelb (unver.)	breiig-salbig	s.	+0	Reine Bifidusflora.
5. 3.	2	gelbgrün (unver.)	salbig	s.	fade	Ganz überwiegeud Bifidus, vereinzelt Kokken und Koli.
6. 3.	4	hellgraugrün (unver.)	pastig-schmierig	alk.	0	Ganz überwiegend Bifidus, ganz vereinzelt Kokken und Koli.
7. 3.	2	bräunlich-grün (unver.)	dünn	s.	+	Ganz überwiegend Bifidus, ganz vereinzelt Kokken und Koli.
9. 3.	3	gelbgraugrün (graugrün-bräunlich)	dünn-breiig	schwach s.	+0	Ganz überwiegend Bifidusflora.
10. 3.	3	graugrün (unver.)	breiig	alk.	0	Ganz überwiegend Bifidus, vereinzelt Kokken und Koli.
13. 3.	3	grau-grün (hellgrau)	dünn-breiig	schwach alk.	0	Ganz überwiegend Bifidus.
Versuch 4. J., R. ♀, 1 Monat alt, gesunder Säugling. Nr. 2150/23.						
Ab 18. 3. 1924 Frauenmilch.						
2. 4.	3	gelbgrau	breiig			Reine Bifidusflora.
Ab 5. 5. 1924 Frauenmilch + 1,7 % Albulaktin.						
6. 4.	3	dunkel-gelb-grün (unver.)	dünn-breiig dünn-salbig	alk.	0	Ganz überwiegend Bifidus.
9. 4.	2	bräunlich-gelbgrün unver.)	breiig-schleimig	alk.	0	Ganz überwiegend Bifidusflora.
10. 4.	2	gelbbräunlich (grün-bräunlich)	dünnbreiig	s.	+	Ganz überwiegend Bifidusflora.
11. 4.	2	bräunlich-gelbgrün (unver.)	breiig-salbig	alk.	0	Ganz überwiegend Bifidusflora, einige entfärbte Bifidus.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 23 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
12. 4.	3	grüngrau-gelb (unver.)	salbig-pastig	alk.	0	Ganz überwiegend Bifidusflora.
13. 4.	2	graugelb-grün (grau-grün)	salbig	alk.	0	Ganz überwiegend Bifidusflora, einige Kokken und Koli.
15. 4.	3	grüngrau-gelb	dünnsalbig	alk.	0	Ganz überwiegend Bifidus, einige entfärbt, einige Kokken und Koli.
16. 4.	3	grün-grau (grün-bräunlich)	breiig-salbig Spur Schleim	alk.	0	Fast reine Bifidusflora, einige Koli.
17. 4.	2	bräunlich gelbgrün (grün-grau)	salbig-pastig	schwach sauer	0	Strichweise Koli und Bifidus.
18. 4.	2	grüngrau (unver.)	salbig	alk.	0	Überwiegend reine Bifidusflora. Strichweise Koli und Bifidus zu gleich. Teil. Wenig Kokken.
19. 4.	3	hellgrau-grün (bräunlich-grau-grün)	breiig-salbig	alk.	0	Fast reine Bifidusflora, teilweise entfärbt.

Es zeigt sich in diesen Versuchen makroskopisch eine deutliche Beeinflussung der Stuhlbeschaffenheit. Die Stühle verlieren teilweise den Charakter von Frauenmilchstühlen, die Farbe wird grauer, die Konsistenz häufig pastig, Fäulnisgeruch überwiegt, die Reaktion ist oft alkalisch. Die Stühle werden häufig nach 24 Stunden heller, manchmal auch stärker grün, kurz, sie nehmen unter dem Einfluß des Eiweißes die Eigenschaften von Kuhmilchstühlen an. *Das Kasein*präparat Laktana wirkt in dieser Hinsicht vielleicht noch stärker als das *Molkeneiweiß*präparat Albulaktin[1]). Die Stuhlflora hingegen bleibt ziemlich wenig beeinflußt. Hier und da zeigen die Bifidusstäbchen gewisse Degenerationszeichen, vor allem leichtere Entfärbbarkeit. Auch treten Kokken und Koli etwas stärker hervor als es bei reiner Frauenmilchernährung der Fall ist. Im ganzen aber beherrscht die Bifidusflora das mikroskopische Stuhlbild. *Freudenberg* und

[1]) In den nächsten Versuchsreihen haben wir als Kuhmilcheiweißzusatz seiner relativ guten Löslichkeit wegen meist Albulaktin verwandt, doch haben wir dabei, wie *Freudenberg* und *Heller*, häufiger Neigung zu dyspeptischen Störungen beobachtet und sind infolgedessen schließlich zu Larosan übergegangen, das ausgezeichnet vertragen wurde und als *Ersatz* für Frauenmilcheiweiß das Stuhlbild nicht stärker beeinflußte als die anderen Kuhmilcheiweißpräparate.

Heller haben eine deutlichere Beeinflussung der Bifidusflora durch Albulaktinzusatz zur Frauenmilch *dann* beobachtet, wenn zugleich der p_H-Wert der Stühle nach der alkalischen Seite verschoben war. Ein derart enger Parallelismus zwischen p_H-Wert und bakterioskopischem Stuhlbild ist in unseren Versuchen nicht zu erkennen, allerdings haben wir immer nur die Reaktion gegen Lakmus geprüft und dabei oft in Stühlen, die gegen Lakmus deutlich alkalisch reagierten, eine durchaus dominierende Bifidusflora beobachtet, eine Tatsache, auf die *Bessau* schon früher hingewiesen hat.

Überhaupt zeigen unsere Beobachtungen ganz allgemein, daß der äußere Charakter der Stühle und das mikroskopische Stuhlbild nicht durchaus parallel zu gehen brauchen. Wir haben in kuhlmilchähnlichen Stühlen oft, wenn auch keine ganz reine, so doch überwiegende Bifidusflora gesehen, während andererseits bei manchen Kuhmilchmischungen zuweilen Stühle auftreten können, die in Farbe, Geruch, Konsistenz von Frauenmilchstühlen kaum zu unterscheiden sind, mikroskopisch aber konstant gemischte Kuhmilchflora aufweisen.

Nachdem wir somit festgestellt hatten, daß Eiweißzusatz allein keinen wesentlichen Einfluß auf das mikroskopische Stuhlbild ausübt, gingen wir zu den eigentlichen *Eliminierungs*-versuchen über.

Frauenmagermilch + Kuhmilchfett + Kuhmilcheiweiß. Es wurde für diese Versuche die Frauenmilch durch Zentrifugieren entrahmt und das Frauenmilchfett durch Kuhbutter erstetzt. Der Eiweißzusatz war der gleiche wie in der ersten Versuchsreihe, außerdem fügten wir dem Gemisch 2% Gustin zu, um eine bessere Verteilung der Butter in der Milch zu erzielen. Daß ein solcher Mehlzusatz ohne Einfluß auf Stuhlbeschaffenheit und Flora bleibt, hat schon *Rühle* nachgewiesen. Der Gehalt an Frauenmilchfett in der entrahmten Milch schwankte zwischen 0,03 bis höchstens 0,1% Fett (Ätherextraxtion nach Soxhlet).

Versuch 5. J., R.. ♀ 1½ Monat alt, gesunder Säugling. Nr. 2150/23.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
Ab 5. 4. 1924 Frauenmilch + 1,7% Albulaktin (= Versuch 4).						
19. 4.	3	hellgraugrün (bräunlich-graugrün)	breiig-salbig	alk.	0	Fast reine Bifidus, teilweise entfärbt.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
Ab 22. 4. 1924 Frauenmagermilch + 3 % Butter, 2 % Gustin, 1,7 % Albulaktin.						
22. 4.	3	dunkelgrün-grau (bräunlich-grün)	salbig	alk.	0	Überwiegend Bifidusflora. Einige Koli, ziemlich zahlreiche Kokken.
23. 4.	4	grün (unver.)	dünnbreiig	alk.	0	Gemischte Flora, etwas mehr Bifidus als Koli. Ziemlich zahlr. Kokken, darunter einzelne große.
25. 4.	3	gelbgrünlich (dunkelgelb-grünlich)	breiig-salbig	s.	+	Ganz überwiegeud Bifidus, einige entfärbt. Zahlreich Kokken, weniger Koli.
26. 4.	2	gelbgrau (unver.)	breiig-salbig	s.	0	Überwiegend Bifidus, z. Teil eutfärbt, recht zahlr. Kokken, ziemlich zahlreich Koli.
27. 4.	6	dunkelgelb-grün (grau-grün)	salbig	s.	+0	Ganz überwiegend Bifidus, vereinz. entfärbt. Ziemlich zahlr. Kokken. Weniger Koli.
28. 4.	3	grüngrau	dünnbreiig	s.	0	Überwiegend Bifidus, z. Teil entfärbt. Recht zahlreich Kokken, darunter große, plumpe, vereinz. kurze plumpe, grampositiv. Stäbchen, ziemlich zahlr. Koli.
29. 4.	2	gelb (grüngelb)	dünnbreiig, etwas schleimig	s.	0	Überwiegend Bifidus, z. Teil gefleckt und entfärbt, einige Kokken und Koli.
30. 4.	3	grau-gelb (unver.)	breiig-salbig			Überwiegend Bifidusflora. Ziemlich zahlreich Kokken versch. Größe.
2. 5.	4	gelb (hellgrün-gelb)	dünnbreiig	s.	+0	Ganz überwiegend Bifidusflora, vereinzelt Kokken.
3. 5.	3	gelbgrün (hellgrüngelb)	breiig	s.	+	Ganz überwiegend Bifidusflora. Einige Kokken, vereinzelt Koli
4. 5.	2	gelb (hellgrün-gelb)	breiig etwas schleimig	s.	0	Fast reine Bifidusflora. Ganz vereinzelt Kokken und Koli.
5. 5.	2	gelbgrau (gelbgrau-grün)	salbig	s.	0	Überwieg. Bifidusflora. Wenig Kokken. Selten plumpe grampositive Stäbchen, einige Koli.
6. 5.	3	graugrün-gelb (grau-grün)	breiig-salbig	s.	0	Ganz überwiegend Bifidus, wenig Kokken u. Koli.
7. 5.	3	graugrün-gelb (unver.)	breiig	s.	+0	Ganz überwiegend Bifidusflora. Vereinzelt Kokken und Koli.
8. 5.	3	graugelb-grün (dunkel-graugrün)	breiig	s.	0	Überwiegend Bifidusflora. Stellenw. ziemlich viel Koli, wenig Kokken.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
9. 5.	2	gelbgrün- (graugelbgrün)	breiig	s.	+0	Ganz überwiegend Bifidusflora, daneb. einige Koli u. Kokken. Ganz vereinz. plump grampositive Stäbchen.
10. 5.	2	hellgrüngelb (grüngrau)	dünnbreiig,	s.	0	Überwiegend Bifidusflora. Einige Koli und Kokken.
12. 5.	3	graugelbgrün (graugrün)	dickbreiig fadenziehend	s.	0	Ganz überwiegend Bifidusflora, einzelne Kokken und Koli.
13. 5.	2	graugrüngelb (graugrün)	breiig-salbig	s.	+0	Ganz überwiegend Bifidusflora, wenig Kokken, einige Koli.
14. 5.	2	gelbgrün (grauweißgrün)	breiig	s.	0	Ganz überwiegend Bifidusflora.
15. 5.	4	graugrün (grau)	breiig-salbig	s.	+0	Reine Bifidusflora.
16. 5.	5	gelbgrün (graugrüngelb)	breiig-salbig	s.	+0	Fast reine Bifidusflora, nur vereinzelt Kokken und Koli.

Versuch 6. O., J. ♀, 3½ Monate alt, gesunder Säugling. Nr. 1969/23.

Ab 12. 4. Frauenmilch + 1,7 % Albulaktin (= Versuch 2).

Tag	Zahl der Stühle	Farbe	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
18. 4.		hellgrüngelb (unver.)	breiig-salbig etwas schleimig	s.	0	Ganz überwiegend Bifidus, recht zahlreiche Kokken.

Ab 22. 4. Frauenmagermilch + 3 % Butter, 2 % Gustin, 1,7 % Albulaktin.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
22. 4.	2	gelbgraugrün (unver.)	dünnbreiig	s.	+0	Ganz überwiegend Bifidusflora, zum Teil entfärbt, wenig Kokken, ziemlich zahlr. Koli.
23. 4	2	graugrüngelb (graubräunlich)	dünnsalbig, etwas schleimig	alk.	0	Fast reine Bifidusflora. Wenig gramnegative Stäbchen (entfärbt. Bifidus?).
25. 4.	3	gelbgrün (grüngelb)	breiig	s.	0+	Fast reine Bifidusflora, vereinzelte Kokken. Wenig gramnegative Stäbchen (entfärbte Bifidus.)
26. 4.	2	gelbgrün (hellgrüngelb)	breiig	s.	+	Überwiegend Bifidusflora. Wenig Kokken. Ziemlich gramnegative Stäbchen (z. T. entfärbte Bifidus).
28. 4.	3	grüngelb (dunkelgrün)	breiig	s.	fade	Bifidus u. Koli zu gleichen Teilen.
29. 4.	4	gelb (hellgrün)	dünnbreiig	s.	0	Überwiegend Bifidus, z. T. entfärbt und gefleckt. Zahlreiche Kokken. Selten plumpe grampositive Stäbchen. Wenig Koli.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
30. 4.	2	gelbgrün (unver.)	breiig	s.	fade	Ganz überwiegend Bifidus, ziemlich zahlreich Kokken und entfärbte Bifidus.

Versuch 7. Schm., A. ♀, 1 Monat alt, Di-Bazillenträger. Nr. 248/24.

Ab 9. 5. Halbmilchschleim + 5% Rohrzucker.

12. 5.	2	braun	dickpastig geformt			Ganz gemischte Flora.

Ab 13. 5. Frauenmagermilch + 3% Butter, 2% Gustin, 1,7% Albulaktin.

15. 5.	3	hellgrüngelb (hellgrün)	breiig-salbig	s.	+	Ganz überwiegend Bifidusflora.
17. 5.	3	grüngelb (grün)	salbig	s.	+	Ganz überwiegend Bifidusflora. Einige Kokken, einzelne Koli.
18. 5.	3	grüngelb (hellgraugrün)	salbig	s.	+	Ganz überwiegend Bifidusflora.
20. 5.	5	gelbgaugrün (unver.)	dickbreiig	s.	+	Ganz überwiegend Bifidus.
22. 5.	4	gelbgrünlich (graugelbgrün)	dickbreiig	s.	+	Ganz überwiegend Bifidusflora, wenig Kokken und Koli, ziemlich zahlreiche grampositive, plumpe, kürzere und längere Stäbchen.
23. 5.	4	gelbgrün (unver.)	breiig-salbig	s.	+	Überwiegend Bifidusflora, einige entfärbte Bifidus. Einzelne Kokken, einige Koli.

Versuch 8. L., R. ♂, 2 Monate alt, Di-Bazillenträger. Nr. 132/24.

Ab 5. 5. Frauenmagermilch 3% Butter, 2% Gustin, 1,7% Albulaktin.

6. 5.	3	gelbgrünlich (unver.)	breiig-salbig	s.	+0	Grampositive Flora, meist Bifidus, ziemlich viel Kokken.
7. 5.	4	gelbgrün (unver.)	breiig-salbig	s.	+0	Überwiegend Bifidus, einige Kokken u. Koli.
8. 5.	3	grüngelb (grüngrau)	dickbreiig	s.	+0	Ganz überwiegend Bifidusflora, einige Kokken und Koli.
9. 5.	2	graugrün grau	dünnbreiig, dünnsalbig, Spur Schl.	s.	0	Grampositive und gramnegative Flora, etwa zu gleichen Teilen. Bifidus, Kokken, darunter plumpe große sowie plumpe längere und kürzere grampositive Stäbchen. Ziemlich viel Koli, auch entfärbte Bifidus.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
11. 5.	5	grüngraugelb (graugrün)	salbig	s.	0	Ganz überwiegend Bifidusflora, vereinzelte Koli und Kokken.
12. 5.	4	graugrüngelblich (hellgrau)	dickbreiig, Spur Schl.	s.	0	Ganz überwiegend Bifidusflora, vereinzelte Koli und Kokken.
14. 5.	3	grüngrau (unver.)	breiig, etwas schleimig	s.	0	Ganz überwiegend Bifidusflora.
19. 5.	3	grüngrau (unver.)	salbig-pastig	alk.	0	Ganz überwiegend Bifidusflora, einige Kokken, vereinzelte Koli.
20. 5.	2	grüngrau (etw. grauer)	salbig	alk.	0	Ganz überwiegend Bifidusflora, einz. Kokken.
21. 5.	3	graugrün (etw. grauer)	salbig-schmierig	alk.	0	Ganz überwiegend Bifidusflora.
25. 5.	1	grüngrau (unver.)	salbig-schmierig	alk.	Ammoniakal.	Ganz überwiegend Bifidusflora.
		Versuch 9. Schm., H. ♀, 2½ Mon. alt, geheilte Atrophie. *Ab 12. 5. Czerny 7 + Mondaminbrei.*				
16. 5.	2	gelb	dickbreiig			Ganz gemischte Flora.
Ab 17. 5.		**Frauenmagermilch + 3% Butter, 2% Gustin, 1,7% Albulaktin.**				
17. 5.	6	(gelbgrau) (grau)	breiig	s.	+0	Grampositive Flora. Meist Bifidus, ziemlich viel Kokken.
18. 5.	2	gelb (graugrün)	dickbreiig	s.	+0	Ganz überwiegend Bifidusflora, einige Kokk.
20. 5.	3	graugelbgrün (hellgraugrün)	dickbreiig, fadenziehend	s.	0	Ganz überwiegend Bifidusflora, wenig Kokken and Koli.
22. 5.	3	hellgraugelb (hellgrau)	dünnsalbig	alk.	0	Ganz überwiegend Bifidusflora, einige Kokken.
24. 5.	2	dunkelgelbgrün (hellgraugelb)	breiig-salbig	s.	0	Ganz überwiegend Bifidusflora, einige Kokken.
		Versuch 10. K., E. ♀, 4 Monate, Skabies. Nr. 222/24. *Ab 6. 5. ½ Milch-Schleim.*				
10. 5.	2	hellgelb (graugelb)	dickbreiig-pastig			Gemischte Flora.
Ab 11. 5. 24		**Frauenmagermilch + 3% Butter, 2% Gustin, 1,7% Albulaktin**				
12. 5.	1	graugrün (unver.)	salbig	s.	+0	Überwiegend grampositive Flora, meist Bifidus, einige Kokken, wenig Koli.
13. 5.	2	gelbgrün	salbig	s.	+	Ganz überwiegend Bifidusflora.
14. 5.	4	(graugelbgrün)	salbig	s.	+	Ganz überwiegend Bifidusflora.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reak-tion	Ge-ruch	Flora
16. 5.	3	gelbgrün (graugrün)	salbig	s.	+	Ganz überwiegend grampositive Flora, meist Bifidus. Daneben Kokken und plumpe große grampositive Stäbchen, ziemlich viel Koli.
18. 5.	1	hellgelb grünlich (unver.)	salbig	s.	+	Ganz überwiegend Bifidusflora, stellenweise gefleckt und entfärbt. Wenig Kokken, einige Koli.
20. 5.	2	grüngrau-gelb (grün-grau)	breiig-salbig	s.	+0	Ganz überwiegend Bifidusflora, einige Koli.
22. 5.	3	hellgrüngelb (unver.)	dünnbreiig	s.	+	Überwiegend grampositive Flora, meist Bifidus, einige plumpe grampositive Stäbchen, einige Kokken.
24. 5.	2	grüngrau (grauer)	breiig	s.	0	Überwiegend Bifidusflora, einige Koli. Vereinzelt plumpe, grampositive kürzere und längere Stäbchen.

Die Resultate sind die gleichen wie in der ersten Versuchsreihe. Wieder zeigt sich eine Beeinflussung des makroskopischen Stuhlbildes, während die Bifidusflora fast durchweg erhalten bleibt. Daß der Austausch von Kuhmilch- und Frauenmilchfett ohne wesentlichen Einfluß auf die Stuhlflora ist, ist ja bereits in früheren Untersuchungen *(Moro, Bessau, Rühle)* nachgewiesen worden.

Frauenmilchmolke + Kuhmilcheiweiß + Kuhmilchfett. Als nächster zu eliminierender Frauenmilchbestandteil kam das Kasein in Frage. Die Labung der Frauenmilch ist bekanntlich wesentlich schwieriger als die der Kuhmilch. Wir gingen in der Weise vor, daß wir die mit Pegnin versetzte Frauenmagermilch im Brutschrank bei 37° der Spontansäurung überließen. Nach 6—7 Stunden, wenn die Säurung einen gewissen Grad erreicht hatte, fiel das Kasein aus. Es wurde auf diesem Wege also eine *saure* Molke gewonnen und zunächst mit dieser Versuche angestellt.

Versuch 11. Schm., H. ♀., 2½ Monate alt. Geheilte Atrophie. Nr. 268/24.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
Ab 17. 5. 24. Frauenmagermilch + 3 % Butter, 2 % Gustin, 1,7 % Albulaktin (= Versuch 9.)						
24. 5.	2	dunkelgelb-grün (hell-graugelb	breiig-salbig	s	0	Ganz überwiegend Bifudusflora, einige Kokken.
Ab 25. 5. Frauenmilchmolke + 8 % Butter, 2 % Gustin, 1,7 % Albulaktin.						
26. 5.	2	gelb-grünlich (unver.)	breiig	s.	+	Ganz überwiegend Bifidusflora, stellenw. gefleckt, vereinzelt Kokken und Koli.
28. 5.	3	gelbgrau-grün (gelbgrau)	breiig	s.	0	Ganz überwiegend Bifidusflora, vereinzelt entfärbt.
30. 5.	3	grüngrau-gelb (hell-graugrün)	breiig, etwas schleimig	s.	säuerlich-käsig	Ganz überwiegend Bifidusflora, einige entfärbte Bifidus, vereinzelt Koli und Kokken.
1. 6.	3	gelbgrün (graugelb-grün)	breiig gehackt, etwas schleimig	s.	käsig-säuerlich	Ganz überwiegend Bifidus, einige Kokken und Koli.
2. 6.	3	graugelblich (grüngrau-gelb)	breiig	s.	+0	Fast reine Bifidusflora. Einzelne entfärbt. Überwiegend Bifidusflora, einige Kokken und Koli.
6. 6.	4	gelbgrün (gelbgrau-grün)	dünnsalbig schmierig	s.	käsig	Ganz überwiegend Bifidusflora, vereinzelt entfärbt. Wenig Kokken einzelne Koli.

Versuch 12. Schr., J. ♀, 2 Monate alt, abgelaufene akute alimentäre Dyspepsie. Nr. 561/24.

Ab 6. 7. Halbmilch-Schleim + 5 % Rohrzucker.						
11. 7.	5	gelb (gelb-grün)	dickbreiig	s.	käsig	Ganz gemischte Flora, vorwiegend Kokken.
Ab 11. 7. Frauenmilchmolke + 3 % Butter, 2 % Gustin, 1,7 % Albulaktin.						
12. 7.	5	gelb (grün-graugelb)	dickbreiig	s.	säuerlich-käsig	Gem. Flora, ziemlich zahlreiche Kokken, wenig Koli. Vereinzelt kürzere u. längere grampos. Stäbchen.
13. 7.	6	gelbgrün (grün)	breiig-salbig Spur Blut u. Schleim	s.	stechend säuerlich	Gem. Flora. Zahlr. Kokk., wenig Koli. Vereinzelt kürzere u. längere grampos. Stäbchen.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
14. 7.	4	gelb (gelbgrün)	dickbreiig, etw. schleim.	s.	stechend säuerlich	Stellenweise Bifidus, jedoch noch ganz gemischte Flora.
15. 7.	4	gelbgrün (grün)	dickbreiig, Spur Schleim	s.	+	Überwiegend Bifidusflora, ein. Kokken und Koli.
16. 7.	4	gelbgrün (güngelb)	dickbreiig	s.	+	Reine Bifidusflora.
17. 7.	5	gelbgrün (grüngelb)	breiig, fadenziehend	s.	0+	Ganz überwiegend Bifidusflora, einzelne Kokken.
18. 7.	6	gelbgrün (grüngelb)	dickbreiig	s.	stechend säuerlich	Streifenw. reine Bifidusflora, an and. Stellen gem. Flora mit viel Kokken.
19. 7.	6	gelbgrün (grüngelb)	breiig, fadenziehend	s.	säuerlich käsig	Streifenweise Bifidus, im ganzen jedoch gemischte Flora.
20. 7.	4	hellgrün gelb (grün)	breiig, fadenziehend	s.	fad-säuerlich	Bifidusflora im ganzen etwas überwiegend, doch recht viel Kokken, einige Koli.
21. 7.	4	hellgrüngelb (grüngrau)	breiig, fadenziehend	s.	+	Überwiegend meist gefleckte Bifidusflora, streifenweise sehr viel Kokken.
23. 7.	3	grün (unver.)	breiig-salbig	s.	+	Überwiegend jedoch fast nur gefleckte Bifidusflora, streifenweise gemischte Flora.
24. 7.	5	gelbgrün (unver.)	dickbreiig	s.	+	Bifidusflora durchaus überwiegend, einige Kokken u. Koli
25. 7.	4	hellgrün (unver.)	salbigbreiig	s.	+	Ganz überwiegend, jedoch meist gefleckte Bifidus, wenig Kokken.
26. 7.	6	gelbgrün (grüngrau)	breiig, fadenziehend	s.	säuerlich käsig	Überwiegend z. T. gefleckte Bifidusflora, streifenweise sehr viel Kokken.
27. 7.	7	gelbgrün (hellgrüngelb)	breiig	s.	käsig säuerlich	Ganz überwiegend Bifidusflora, z. T. gefleckt, ganz vereinz. Kokken und Koli.
28. 7.	4	gelb (grüngelb)	dickbreiig, fadenziehend	s.	0	Reine Bifidusflora.
29. 7.	4	gelbgrün (grüngelb)	dickbreiig, etwas schleimig	s.	käsig säuerlich	Ganz überwiegend Bifidus, einzelne Kokken.
30. 7.	4	gelbgrün (unver.)	dickbreiig	s.	+	Reine grampos. Flora. Bifidus u. Kokken, erst. noch eben überwiegend.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
31. 7.	4	gelbgrün (hellgrün)	breiig-salbig	s.	+	Ganz überwieg. Bifidus, z. T. gefleckt.
2. 8.	4	hellgrüngelb (grün)	breiig-salbig	s.	+	Reine Bifidusflora.

Versuch 13. H. H. ♂, $2^1/_2$ Monate alt, abgeheilte akute alim. Dyspepsie. Nr. 359/24.

Ab 23. 7. Frauenmilchmolke 3% Butter, 2% Gustin, 1,7% Albulaktin.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
24. 7.	4	hellgrün	dünnbreiig	s.	+	Bifidus, Kokken, Koli etwa zu gleichen Teilen.
25. 7.		gelbgrün (unver.)	dünnsalbig	s.	säuerlich	Ziemlich gemischte Flora, Bifidus, Kokken und Koli.
26. 7.	6	gelb (unver.)	dünnsalbig	s.	fad säuerlich	Bifidus, Koli etwa zu gleich. Teilen. An manch. Stellen Bifidus überwiegend, einige Kokken.
27. 7.	5	gelbbräunlich (unver.)	salbig-pastig	s.	0	Bifidusflora überwieg., daneben noch recht viel Koli, vereinzelt Kokken.
28. 7.	4	gelb (graugelb)	breiig-salbig	s.	+0	Bifidus überwiegend, daneben recht viel Koli, einz. Kokken,
29. 7.	2	gelbgrau (graugelb)	dickbreiig	s.	0	Ganz überwieg. Bifidusflora, einz. Kokken und Koli.
30. 7.	2	gelb (unver.)	dicksalbig	s.	0	Fast reine Bifidusflora, einzeln Kokken und Koli.
2. 8.	1	gelb (unver.)	dickbreiig	s.	käsig	Ganz überwieg. Bifidus, einige Kokken und Koli.
4. 8.	2	gelb (unver.)	salbig	s.	+	Fast reine Bifidusflora.
6. 8.	2	gelb (gelbgraugrün)	breiig	s.	+0	Fast reine Bifidusflora.

Versuch 14. L., R. ♂, $2^1/_2$ Monate alt, Di-Bazillenträger. Nr. 132/24.

Ab 5. 5. Frauenmagermilch + 3% Butter, 2% Gustin und 1,7% Albulaktin. (= Versuch 8).

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
25. 5.	1	grüngrau (unver.)	salbig-schmierig	alk.	Ammoniakalisch	Ganz überwieg. Bifidusflora.

Ab 25. 5. Frauenmilchmolke + 3% Butter, 2% Gustin und 1,7% Albulaktin.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
27. 5.	1	dunkelgraugrün (unver.)	dünnbreiig	alk.	Ammoniakalisch	Ganz überwieg. Bifidusflora, z. T. entfärbt. Wenig Kokken und Koli.
29. 5.	3	olivgrün (unver.)	salbig	alk.	0	Überwiegend Bifidusflora, z. T. entfärbt. Einzeln Koli.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
31. 5.	2	dunkelgrau grün (unver.)	dünnbreiig	alk.	Ammoniakalisch	Ganz überwieg. Bifidusflora, vereinzelt entfärbt einig. Koli.
3. 6.	3	bräunlich (unver.)	dünn	alk.	Ammoniakalisch	Ganz überwieg. Bifidusflora, einige entfärbte Bifidus und Koli.
6. 6.	2	dunkelgrün grau	salbig schmierig	schwach alk	0	Ganz überwieg. Bififlora, wenig Koli.

Versuch 15. Schm., A. ♀, 1 Monat alt., Di-Bazillenträger. Nr. 248/24.

Ab 13. 5. 24. Frauenmagermilch + 3% Butter, 2% Gustin, 1,7% Albulaktin. (Versuch 7.)

23. 5.	4	gelbgrün (unverh.)	breisalbig	s.	+	Überwieg. Bifidusflora einige entfärbte Bifidus, einz. Kokken.

Ab 25. V. Frauenmilchmolke + 3% Butter, 2% Gustin + 1,7% Albulaktin.

27. 5.	2	gelbgrün (unver.)	dickbreiig-salbig	s.	+	Ganz überwiegend Bifidusflora.
29. 5.	3	gelbgrün grau (grüngrau)	dickbreiig	schwach s.		
31. 5.	3	braungrün (unver.)	salbig	s.	+	Ganz überwiegend Bifidusflora vereinzelt entfärbt, ganz vereinzelt Koli.
2. 6.	3	grüngelb (graugrün)	salbig-pastig	s.	+	Ganz überwiegend Bifidusflora. Ganz vereinzelt kurze, plumpe, grampos. Stäbchen, einige Koli.
6. 6.	2	gelbgrau grün	breiig etwas schleimig	s.	käsig-säuerlich	Ganz überwiegend Bifidusflora, spärl. Kokken und Koli. Ganz vereinzelt längere u. kürzere, plumpe, grampos. Stäbchen. Spärl. Kokken uud Koli.

Eine wesentliche Beeinflussung der Stuhlflora durch das Weglassen des Kaseins der Frauenmilch ist also nicht nachzuweisen. Es dominiert auch jetzt noch die Bifidusflora. Allerdings bestand bei den Kindern unter dieser Nahrung gelegentlich Neigung zu dyspeptischen Störungen. Die Zahl der Stühle war manchmal vermehrt, die Konsistenz dünn, zuweilen zeigten sich geringe Schleimbeimengungen und mikroskopisch traten etwas mehr Kokken und Koli hervor als unter normalen Verhältnissen. Allerdings wurden gerade diese Versuche in der heißesten Jahreszeit durchgeführt. Es ist jedoch immerhin denkbar, daß

der Wegfall des Kaseins als dyspepsiehemmenden Faktors eine Rolle spielt.

Auf die Frage, ob die Säurung der Nahrung von Einfluß auf die Stuhlflora sein könne, wird später noch einzugehen sein.

Enteiweißte Frauenmilchmolke + Kuhmilchfett und Kuhmilcheiweiß. Um das Frauenmilch*albumin* auszuschalten, wurde die saure Molke mit 10%igem kolloidalen Eisenhydroxyd „Merck" enteiweißt. Wie die Labung, so ist auch die Enteiweißung der Frauenmilch schwieriger als die der Kuhmilch. Ein geringer Überschuß des Fällungsmittels ergibt ein eisenhaltiges Filtrat, aus dem das Eisen sehr schwer zu entfernen ist. Mit zirka 7 bis 8 ccm 10% Eisenhydroxyd „Merck" auf 100 ccm Molke erzielten wir ein Filtrat, in welchem mittels der Sulfosalizylsäureprobe Eiweiß nicht mehr nachzuweisen war.

Versuch 16. Schm., H. ♀, $2^1/_2$ Mon., geheilte Atrophie. Nr. 268/24.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
Ab 25. 5. Frauenmilchmolke + 3% Butter, 2% Gustin, 17% Albulaktin. (= Versuch 11.)						
6. 6.	4	gelbgrün (gelbgraugrün)	dünnsalbig, schmierig	s.	leicht käsig	Ganz überwiegend Bifidusflora, vereinz. entfärbt, einz. Koli, wenig Kokken.
Ab 8. 6. enteiweißte Frauenmilchmolke 3% Butter, 2% Gustin, 1,7% Albulaktin.						
8. 6.	3	grüngelb (graugrün)	breiig etwas fadenziehend	s.	säuerlich käsig	Überwiegend Bifidusflora, vereinzelt gefleckt einige Kokken und Koli.
10. 6.	3	grüngraugelb (weißgraugrün)	breiig etwas zerfahr. schleimig	s.	0	Überwiegend Bifidusflora, manchmal entfärbt. Einige große plumpe Kokken. Einige Koli.
12. 6.	3	gelbgraugrün (bräunlichgrau)	dickbreiig	s.	käsig	Überwiegend Bifidusflora, manchmal entfärbt, wenig Kokken und Koli.
14. 6.		grüngraugelb (graubräunlich)	breiig	s.	käsig säuerlich	Überwiegend Bifidus. Manchmal entfärbt. Einige Kokken und Koli.
16. 6.	1	grüngraugelb (graugrün)	salbig-schmierig	s.	+0	Bifidusflora im ganz. überwiegend, ziemlich viel kurze atypische Formen, ziemlich viel Kokken, einige Koli.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
18. 6.	2	dunkelgelb (gelbgrau-grün	dickbreiig	s.	käsig	Überwiegend Bifidusflora, einige Kokken und Koli.

Versuch 17. L. R. ♂, $2^1/_2$ Monat alt. Di-Bazillenträger. Nr. 132/24.

Ab 25. 5. Frauenmilchmolke + 3 % Butter, 2 % Gustin, 1,7 % Albulaktin.

6. 6.		dunkelgrün-grau	salbig schmierig	schwach alk.	0	Ganz überwieg. Bifidus, wenig Koli.

Ab 8. 6. enteiweißte Frauenmilchmolke 3 % Butter, 2 % Gustin, 1,7 % Albulaktin.

10. 6.	5	bräunlich grün (unver.)	dünnbreiig	s.	fade	Ganz überwieg. Bifidus, wenig Koli.
12. 6.	6	bräunlich grün(dunkelgrün)	dünnbreiig etwas schleimig	s.	fade	Überwiegend Bifidusflora, manchmal entfärbt, einige Kokken und Koli.
14. 6.	6	grüngrau (unver.)	breiig-salbig	s.	schwach säuerlich	
16. 6.	6	(grüngelb (grüngrau)	breiig-salbig	s.	säuerlich	Ganz überwieg. Bifidusflora.
18. 6.	5	grüngelb (unver.)	dünnsalbig	s.	fad-säuerlich	Ganz überwieg. Bifidusflora.

Versuch 18. Schn. A. ♀ 1 Monat alt, Di-Bazillenträger. Nr. 248/24.

Ab 25. 5. Frauenmilchmolke + 3 % Butter, 2 % Gustin, 1,7 % Albulaktin
(= Versuch 15).

6. 6.	2	gelbgrau-grün	breiig etwas schleimig	s.	käsig säuerlich	Ganz überwieg. Bifidusflora, spärlich Kokken und Koli. Ganz vereinz. läng. und kürz. gram-pos. Stäbchen.

Ab 8. 6. enteiweißte Frauenmilchmolke + 3 % Butter, 2 % Gustin, 1,7 % Albulaktin.

9. 6.	4	dunkelgelb (dunkelgelb-graugrün	breiig etwas schleimig	s.	käsig	Ganz überwieg. Bifidusflora, vereinzelt Kokken.
10. 6.	2	gelbgrau (graubräunlich)	breiig-salbig	amph.	käsig-säuerlich	Ganz überwieg. Bifidusflora.
12. 6.	4	dunkelgelb (bräunlich-grau)	dickbreiig salbig	stark	käsig	Ganz überwieg. Bifidusflora, wenig Kokken.
16. 6.	5	gelblich (hellgrün-grau)	salbig	s.	+	Bifidusflora ganz überwiegend. Ziemlich entfärbte Bifidus u. Koli.
18. 6.	2	dklgelb(grüngelb-grau)	breiig	s.	+0	Ganz überwieg. Bifidusflora.
20. 6.	4	gelbgrün (gelbgrau-grün)	salbig-breiig	s.	+	Ganz überwieg. Bifidusflora.

Versuch 19. H. M. ♂ 2½ Monate alt, abgeheilte akute alim. Dyspepsie. Nr. 359/34.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
			Konzentrierte Eiweißmilch + Reisschleim.			
2. 7.	1	gelbgrau (grau)	dickbreiig, geformt			Gemischte Flora. Jedoch auch Bifidus.
			Ab 3. 7. enteiweißte Frauenmilchmolke, 3% Butter, 2% Gustin, 1,7% Albulaktin.			
5. 7.	4	hellgrüngelb (hellgrün)	breiig	s.	+	Fast reine Bifidusflora.
6. 7.	2	gelbgrün (unver.)	dickbreiig salbig	s.	+	Ganz überwieg. Bifidusflora, vereinzelt Kokken und Koli.
8. 7.	2	gelbgrün (unver.)	breiig	s.	+	Ganz überwieg. Bifidusflora, vereinzelt Kokken und Koli.
9. 7.	1	gelbgraugrün (unver.)	dickbreiig	s.	käsig-säuerlich	Ganz überwieg. Bifidusflora, einig. Kokken und Koli.
10. 7.	1	grüngraugelb (unver.)	salbig-pastig	s.	+0	Ganz überwieg. Bifidusflora, etwas mehr Kokken als vorher, einzelne Koli.
11. 7.	2	graugelb (unver.)	salbig	s.	0	Fast reine Bifidusflora.
12. 7.	5	gelbgrau (gelbgraugrün)	dickbreiig	s.	+0	Ganz überwieg. Bifidusflora.
13. 7.		gelbgrün (dunkelgrün)	salbig-breiig	s.	+0	Ganz überwieg. Bifidusflora, manchmal entfärbt. Vereinzelt Kokken und Koli.

Es bleibt also auch nach Entfernung des Molkeneiweißes die Bifidusflora erhalten. Wie die folgenden Versuche eindeutig zeigen, ist diese mit Kuhmilchfett und Kuhmilcheiweiß versetzte enteiweißte Frauenmilchmolke nicht nur imstande, Bifidusflora zu erhalten, sondern auch zu erzeugen. Dieser Punkt erscheint uns wichtig, er ist von früheren Autoren nicht immer genügend beachtet worden. Denn wenn ein Säugling, der von Frauenmilch auf eine künstliche Milchmischung umgesetzt wird, noch eine Zeitlang die Bifidusflora im Stuhl behält, so beweist das noch keineswegs, daß diese Nahrung in bezug auf Bifiduspropagation dasselbe leistet wie Frauenmilch. Gleichwertig ist sie erst dann, wenn sie in derselben *elektiven* Weise eine gemischte Kuhmilchstuhlflora in Bifidusflora umstimmt, wie dies beim Umsetzen auf Frauenmilch mit immer wieder erstaunlicher Sicherheit geschieht.

Um die Leistungsfähigkeit der eiweißfreien Frauenmilchmolke auch in dieser Richtung zu prüfen, wurde eine Reihe von Säuglingen von Kuhmilchgemischen auf enteiweißte Frauenmilchmolke umgesetzt und der Umschlag der Stuhlflora beobachtet.

Versuch 20. Sch., A ♂, 5 Monate alt, Atrophie. Nr. 1000/24.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
			Czernysuppe + Brühgrieß.			
15. 10.	4	hellgelb	breiig			Ganz gemischte Flora Gramnegative Formen überwieg.
		Ab 15. X. enteiweißte Frauenmilchmolke + 3% Butter, 2% Gustin, 1,7% Larosan.				
16. 10.	6	gelbgrün (hellgrün) grauweiß	salbig	s.	+	Gemischte Flora, etwa wie gestern, jedoch an einzelnen Stellen Bifidus.
17. 10.	3	gelbgrün (hellgrün)	dickbreiig	s.	käsig säuerlich	Überwiegend Bifidusflora, z. T. gefleckt. Einige Kokken.
18. 10.	4	hellgrün (unver.)	breiig-salbig	s.	+	Fast reine Bifidusflora.
20. 10.	3	grüngelb (hellgrün)	breiig-salbig	s.	fad säuerlich	Ganz überwiegend z. T. gefleckte Bifidusflora.

Versuch 21. Gr. E. ♂, 3 Monate alt, Atrophie. Nr. 949/24.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
			Czerny-Suppe.			
15. 10.	3	graugelb	breiig-salbig			Überwiegend gramnegative Flora, meist Koli. Einige Kokken, grampositive Stäbchen verschiedene Form vielleicht auch eineinzelne Bifidus.
		Ab 15. X. enteiweißte Frauenmilchmolke + 3% Butter, 2% Gustin, 1,7% Larosan.				
16. 10.	6	grüngelb (unver.)	dünnbreiig	s.	+	Bifidus, Kokken, Koli. Stellenweise Kokken überwiegend.
17. 10.	4	grüngelb (hellgrün)	breiig	s.	+	Ganz überwiegend z. T. gefleckte Bifidusflora. Daneben Kokken.
18. 10.	4	hellgrün gelb (unver.)	breiig-schleimig	s.	fad säuerlich	Fast reine, jedoch vielfach gefleckte Bifidusflora.
20. 10.	3	hellgrün (unver.)	salbig	s.	+	Ganz überwiegend Bifidusflora, stellenweise Kokken.

Versuch 22. B , E. ♀ 6 Monate alt, Di-Bazillenträger. Nr. 1087/24.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl.) nach 24 Stunden)	Konsistens	Reaktion	Geruch	Flora
			½ Milch-Mehlsuppe, Brei, Gemüse.			
19. 10.	1	graubräunlich	dickpast. geformt			Gemischte Flora, grampos. Form etwas überwiegend, darunter ziemlich viel kurze Stäbchen, einige plumpe grampos. Stäbchen. Kokken und Koli.
			Ab 20. X. enteiweißte Frauenmilchmolke + 3% Butter, 2% Gustin, 1,7% Larosan.			
21. 10.	2	hellgelb-bräunlich (unver.)	pastig	s.	0	Überwiegend Bifidusflora, ziemlich viel Kokken und Koli.
23. 10.	2	hellgrün (unver.)	salbig-breiig	s.	+0	Ganz überwiegend Bifidusflora.
24. 10.	2	gelbgrün (unver.)	bickbreiig	s.	säuerlich käsig	Fast reine Bifidusflora.

Versuch 23. H. S. ♂ 4 Monate alt, geheilte Ruhr. Nr. 1153/24.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl.) nach 24 Stunden)	Konsistens	Reaktion	Geruch	Flora
			½ Milch-Mehlsuppe.			
8. 10.	2	gelbgrau-grün (unver.)	pastig-bröcklig			Vorwieg. gramnegative Flora, meist Koli einige Kokken u. grampos. Stäbchen, wohl auch einzeln Bifidus.
			Ab 9. X. enteiweißte Frauenmilchmolke + 3% Butter, 2% Gustin, 1,7% Larosan.			
10. 10.	3	grüngelb (unver.)	salbig-breiig	s.	+0	Überwiegend Bifidusflora, stellenw. noch ziemlich viel Koli, einige Kokken.
11. 10.	2	gelbgrau-grün (unver.)	pastig	s.	+0	Ganz überwieg. Bifidusflora, einig. Kokken und Koli.
13. 10.	2	gelbgrün (unver.)	dickbreiig	s.	+	Fast reine Bifidusflora, ganz vereinz. Kokken.

Versuch 24. B., W. ♂ 3½ Monate alt, Atrophie. Nr. 841/24.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl.) nach 24 Stunden)	Konsistens	Reaktion	Geruch	Flora
			Czerny-Suppe.			
8. 10.	2	gelbgrau	dickpastig			Gemischte Flora, Kokken, Koli. grampos. Stäbchen verschied. Morphologie wohl auch einzelne Bifidus.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
		Ab 9. X. enteiweißte Frauenmilchmolke + 3% Butter, 2% Gustin, 1,7% Larosan.				
10. 11.	5	grüngelb (grün)	breiig	s.	+	Fast reine Bifidusflora, ganz vereinz. Kokken und Koli.
11. 10.	3	gelb (grün-graugelb)	dickbreiig	s.	+	Fast reine Bifidusflora, ganz vereinz. Kokken und Koli.
13. 10.	2	gelb (gelb-grün)	dickbreiig	s.	+	Fast reine Bifidusflora, ganz vereinz. Kokken und Koli.

Versuch 25. D., M. ♂ 2½ Monate alt, abgeheilte akute alim. Dyspepsie. Nr. 1230/24.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
		Czerny-Suppe.				
24. 10.	2	grau	salbig-pastig			Ganz gemischte Flora.
		Ab 25. X. enteiweißte Frauenmilchmolke + 3% Butter, 2% Gustin, 1,7% Larosan.				
26. 10.	7	gelbgrün (grüngelb)	dickbreiig	s.	käsig säuerlich	Ganz überwieg. Bifidusflora, ganz vereinzelt Kokken u. Koli.
28. 10.	3	gelbgrün (unver.)	breiig	s.		Ganz überwieg. Bifidusflora, ganz vereinzelt Kokken u. Koli.
29. 10.	6	gelb	dickbreiig locker	s.	0+	Ganz überwieg. Bifirusflora, ganz vereinzelt Kokken u. Koli.

Es könnte eingewandt werden, daß vielleicht die *Säuerung der Molke* von Bedeutung sein könnte. Wir haben deshalb die Versuche mit ungesäuerter enteiweißter Frauenmilchmolke wiederholt. Diese stellten wir durch direkte Enteiweißung der Frauenmagermilch mit kolloidalem Eisenhydroxyd her. Man braucht 12—13 ccm 10%iges Eisenhydroxyd auf 100 ccm Milch. Auch hier ist es nicht immer leicht, eine völlig eiweißfreie Molke zu gewinnen, doch sind die Schwierigkeiten geringer als bei der Enteiweißung der sauren Frauenmilchmolke.

Versuch 26. K., E. ♀. 6½ Monate alt, gesunder Säugling. Nr. 436/24.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
		½ Milch-Mehlsuppe, Brei, Gemüse.				
25. 10.	2	gelbbräunlich	dickbreiig locker			Gemischte Flora.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora

Ab 26. 10. enteiweißte süße Frauenmilchmolke + 3% Butter, 2% Gustin, 1,7% Larosan.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
27. 10.	2	gelb (grün-graugelb)	breiig gehackt	s	+0	Überwiegend Bifidusflora, wenig Kokken und Koli.
28. 10.	1	gelbgrün (unver.)	breiig etwas schleimig	s	+0	Fast reine Bifidusflora.
30. 10.	3	gelbgrün (unver.)	breiig	s	+	Reine Bifidusflora.

Versuch 27. B. W. ♂, 3 Mon. alt, geheilte Atrophie. Nr. 811/24.
Czerny-Suppe und Mondamin-Brei.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
27. 10.	5	graugelb	breiig-pastig			Etwas überwiegend grampositive Flora. Meist Kokken und kurze Stäbchen, nur selt. Bifidusähnlich.

Ab 28. 10. enteiweißte süße Frauenmilchmolke + 3% Butter, 2% Gustin, 1,7% Larosan.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
29. 10.	6	grüngelb (grün)	salbig	s	+	Fast reine Bifidusflora.
30. 10.	5	gelbgrün (unver.)	dicksalbig	s	+	Fast reine Bifidusflora.
31. 10.		grüngelb	salbig	s	+	Fast reine Bifidusflora.

Versuch 28. Spr., M. ♀ 5 Monate alt, Lues congenita. Nr. 568/24.
Buttermehl-Vollmilch, Brühgrieß und Gemüse.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
28. 10.	3	gelbgrau	dickbreiig locker			Überwiegend grampos. Flora, meist Kokken, daneben Stäbchen verschied. Morphologie. Koli.

Ab 29. 10. enteiweißte süße Frauenmicihmolke + 3% Butter, 2% Gustin, 1,7% Larosan.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
29. 10.	3	hellgraugelb (unver.)	dickpastig	s.	0	Grampos. u. gramneg. Flora, etwa zu gleich. Teilen Kokken, Stäbchen verschied. Morphologie und Koli.
30. 10.	2	gelbgrau-(graugrünlich)	breiig bröcklig	s.	+	Ganz überwiegend Bifidusflora, einige Kokken und Koli.
3. 11.	2	grüngelb, grau (unver.)	dickbreiig salbig	s.	+	Fast reine Bifidusflora.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
Versuch 29. W., R. ♂ 4 Monate alt, geheilte Ruhr. **Nr. 1169/24.** Czerny-Suppe + Brühgrieß.						
—	—	—	—			Ganz gemischte Flora.
Ab 16. 11. enteiweißte süße Frauenmilchmolke + 3% **Butter, 2% Gustin, 1,7% Larosan.**						
17. 11.	3	gelbgrün (grüngrau)	salbig	s	+	Überwiegend Bifidusflora einige Kokken und Koli.
18. 11.	2	gelbgrün	salbig	s	+	Fast reine Bifidusflora.
Versuch 30. H., H. ♂, 6½ Monate alt, Atrophie. Nr. 1220/24. Czerny-Suppe + Brühgrieß mit Gemüse.						
30. 10.	3	graubraun	dickbreiig			Gem. Flora, grampos. u. gramneg. Formen etwa zu gleich. Teilen. Kokken u. grampos. Stäbchen verschied. Morphologie.
Ab 30. 10. enteiweißte süße Frauenmilchmolke + 3% **Butter, 2% Gustin, 1,7% Larosan.**						
31. 10.	1	gelb (gelbgrau)	dickbreiig	s.	0	Ganz gemischte Flora. Kokken u. grampos. Stäbchen verschied. Morphologie, Koli.
2. 11.	2	gelb (gelbgraugrün)	pastig schmierig	s.	0	Grampos. Flora überwiegend, meist Bifidus. Daneben noch einige plumpe Kokken. u. grampos. Stäbchen, viel Koli.
4. 11.	1	gelbgraugrün (unver.)	zähpastig	s.	0	Überwiegend Bifidusflora, daneben noch einige Kokken und plumpe Stäbchen, viel Koli.
6. 11.	1	gelbgraugrün (unver.)	salbig	s.	käsig	Flora etwa wie vorher.
7. 11.	3	gelbgrün (unver.)	zähsalbig	s.	+0	Überwiegend Bifidusflora, viel weniger Kokken als vorher. Noch ziemlich viel Koli.
7. 11.	3	grüngelb grau	salbig	s.	+	Ganz überwiegend Bifidusflora, einzelne Kokken, einige Koli.

Versuch 81. T., R. ♀, 1 Monat alt, gesunder Säugling. Nr. 1162/24.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
			Czerny-Suppe.			
3. 11.	3	graugrün	—	s.	0	Ganz gemischte Flora. Kokken u. Stäbchen verschied. Morphologie, Koli.
Ab 4. 11. enteiweißte süße Frauenmilchmolke + 3% Butter, 2% Gustin, 1,7% Larosan.						
5. 11.	3	hellgrün (unver.)	salbig	s.	+	Überwiegend gram-pos. Flora, meist Bifidus. Teilweise gefleckt. Manchmal entfärbt. Wenig Kokken und Koli.
7. 11.	6	grün (unver.)	breiig	s.	+	Reine Bifidusflora. Meist gefleckt, leicht entfärbbar.
8. 11.	6	grün (unver.)	salbig	s.	+	Fast reine Bifidusflora.

Es zeigt sich, daß die süße Frauenmilchmolke in bezug auf Bifiduspropagierung dasselbe leistet wie saure. Daß der Säuregrad der Milch keine Rolle bei der Bifiduserzeugung spielt, dafür sprechen schon andere bekannte Tatsachen. Buttermilch zum Beispiel vermag Bifidusflora nicht zu propagieren, ja, die physiologische Stuhlflora des Brustkindes wird oft schon durch Zufütterung geringer Mengen von Buttermilch gestört. Auch Zusatz von Milchsäure zur Kuhvollmilch, wie sie neuerdings von *Marriot* empfohlen wird, ändert nichts an der Kuhmilchflora.

Aus diesen Versuchen geht mit Sicherheit hervor, daß sowohl Molkeneiweiß wie Kasein der Frauenmilch eliminiert werden können, ohne daß die Bifidus-propagierende Fähigkeit derselben verlorengeht, und daß Kuhmilcheiweiß — in Mengen zugesetzt, die dem Eiweißgehalt der Frauenmilch entsprechen — diese Fähigkeit nicht aufzuheben vermag[1]). *Wir kommen somit*

[1]) Wir müssen aus diesen Versuchen schließen, daß die bifiduspropagierende Wirkung der peptisch vorverdauten Nahrung ihre Erklärung nicht in dem Abbau des Eiweißes finden kann, wir sind vielmehr auch auf Grund anderer Beobachtungen zu der Vermutung gekommen, daß bei dem Prozeß der peptischen Vorverdauung irgendwelche andere, von uns bis jetzt noch nicht ergründete Veränderungen vor sich gehen, die für die Bifidusförderung maßgeblich sind. Die *Adam*sche Erklärung müssen wir auf Grund unserer weiter unten mitgeteilten Versuche ablehnen.

zu der Auffassung, daß der eiweißfreie Frauenmilchmolkenanteil der Träger der bifidusfördernden Wirkung der Frauenmilch ist.

Vor allem galt es nunmehr festzustellen, ob diese Fähigkeit tatsächlich für die *Frauen*milchmolke *spezifisch* sei. Es konnte ja auch eine zufällig besonders günstige Korrelation oder der Wegfall eines hemmenden Faktors der Kuhmilchmolke die positiven Resultate herbeigeführt haben. Um diesen Punkt zu klären, lag es nahe, zunächst das Experimentum crucis anzustellen, d. h. unter sonst unveränderten Bedingungen die eiweißfreie Frauenmilchmolke durch eiweißfreie Kuhmilchmolke zu ersetzen.

Zu diesem Zwecke wurde eiweißfreie Kuhmilchmolke mit den gleichen Zusätzen versehen wie vorher die eiweißfreie Frauenmilchmolke, nur wurde der Milchzuckergehalt dem der Frauenmilch quantitativ angeglichen.

Die eiweißfreie Kuhmilchmolke ist sehr leicht durch Fällung mit 10%igem kolloidalen Eisenhydroxyd „Merck" aus Labmolke zu gewinnen. Man braucht zirka 23 ccm der Eisenhydroxydlösung auf 100 ccm Molke. Die eiweißfreie Kuhmilchmolke unterscheidet sich äußerlich von der wasserhellen eiweißfreien Frauenmilchmolke durch ihre leuchtend hellgrüne Farbe. Die Eiweißfreiheit wurde mit Hilfe der Sulfosalizylsäure kontrolliert.

Versuch 82. Schm., H. ♀, 3 Monate alt, geheilte Atrophie. Nr. 268/24.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
Ab 8. 6. enteiweißte Frauenmilchmolke + 3% Butter, 2% Gustin, 1,7% Albulaktin (Versuch 16).						
18. 6.	2	dunkelgelb (gelbgrüngrau	dickbreiig	s.	käsig	Überwiegend Bifidusflora. Einige Kokken und Koli.
Ab 20. 6. enteiweißte Kuhmilchmolke + 3% Butter, 2% Gustin, 1,7% Albulaktin, 2,5% Milchzucker.						
21. 6.	7	gelbgrün (unver.)	gehackt schleimig	s.	stechend säuerlich	Bifidusflora im ganzen überwieg. an manchen Stellen sehr viel Kokken.
22. 6.	9	gelbgrün (graubräunlich)	breiig, etwas schleimig	s.	fade	Ganz überwiegend Kokken. Z. T. grosse plumpe Diplokokken, einige schlanke grampos. Stäbchen (Bifidus?) wen. Koli.
23. 6.	6	gelbgrün (graugrün)	dickbreiig schleimig	s.	fadsäuerl.	Gemischte Flora. Kokken, Koli grampos. Stäbchen.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
25. 6.	6	grüngrau (unver.)	dünnbreiig zerfahren schleimig	alk.	fade	Überwiegend grampos. Flora, meist Kokk., viel plumpe Diplokokken. Kürz. u. läng. z. T. plumpe grampos. Stäbchen, einige Koli.
26. 6.	5	grüngraugelb (hellgrau)	breiig	schwach s.	+0	Überwiegend grampos. Flora, meist Kokk., viel plumpe Diplokokken. Kürzere u. längere z. T. plumpe grampos. Stäbchen, ein. Koli.
27. 6.	2	graugrün (bräunlichgrau)	breiig schleimig	alk.	0	Ganz gemischte Flora darunter zieml. viel z. T. sehr lange, dicke grampositive Stäbchen.

Versuch 33. L. R. ♂, 2½ Monate alt, Di-Bazillenträger. Nr. 132/24.

Ab 8. 6. enteiweißte Frauenmilchmolke + 3% Butter, 2% Gustin, 1,7% Albulactin. (Versuch 17.)

18. 6.	5	grüngelb (unv.)	dünnsalbig	s.	fadsäuerlich	Ganz überwiegend Bifidusflora.

Ab 20. 6. enteiweißte Kuhmilchmolke + 3% Butter, 2% Gustin, 1,7% Albulaktin + 2,5% Milchzucker.

21. 6.	3	grün (unv.)	dünnsalbig	s.	fadsäuerlich	Grampos. u. gramneg. Flora, zu gleichen Teilen. Unter ersterer überwiegend Bifidus. Einige Kokk., Koli.
22. 6.	3	graugrün (unv.)	salbigschmierig	alk.	0	Überwiegend grampos. Flora, wohl meist Bifidus, jedoch viele kurze grampos. Stäbchen. Kokken und Koli.
23. 6.	4	grüngrau (unv.)	dünnsalbigschmierig	alk.	0	Flora etwa wie gestern.
24. 6.	4		dünnbreiig	alk.	ammoniakalisch	Bifidus Kokken u. Koli etwa zu gleichen Teilen. Erstere stellenweise etwas überwiegend.
25. 6.	3	grüngrau (hellgrau grün)	salbigschmierig	amph.	0	Ganz gemischte Flora. Kokken, plumpe grampos. Stäbchen, z. T. in kurzen Ketten. Koli.
26. 7.	4	grüngrau (unv.)	dünnsalbig	alk.	0	Massenhaft Koli, daneb. Bifidus wieder etw. hervortretend. Einige Kokken.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
27. 6.	4	graugrün (unver.)	dünnsalbig-schmierig	alk.	0	Grampos. u. gramneg. Flora etw. zu gleich. Teilen, viele grampos. Stäbchen (wohl nur teilw. Bifidus) einige Kokken, sehr viel Koli.
Versuch 34. Schn., A. ♀, 1½ Monate alt, Di-Bazillenträger. Nr. 248/24.						
Ab 8. 6. enteiweißte Frauenmilchmolke + 3% Butter, 2% Gustin, 1,7% Albulaktin (= Versuch 18).						
18. 6.	2	dunkelgelb (grüngelbgr.)	breiig	s.	+0	Ganz überwiegend Bifidusflora.
Ab 20. 6. enteiweißte Kuhmilchmolke + 3% Butter, 2% Gustin, 1,7% Albulaktin, 2,5% Milchzucker.						
22. 6.	3	gelbgrau (graubräunlich)	dickbreiig pastig	s.	stark käsig	Ganz überwiegend Bifidusflora, vereinz. Kokken u. Koli.
23. 6.	5	gelbgrün (graugrün)	breiigsalbig	s.	stechend säuerlich	Überwiegend Bifidusflora, etwas mehr Kokken als vorher.
24. 6.	5	gelbgrün (grüngrau)	dickbreiig	s.	+0	Flora etw. wie gestern.
25. 6.	6	grüngelbgrau (graugelb)	salbigpastig	schw. alk.	0	Gemischte Flora. Kokken und Koli. Daneben einige bifidusähnl. Stäbchen.
26. 6.	6	grüngelb (grüngelbgrau)	breiigsalbig	s.	+	Bifidusflora wieder mehr hervortretend, stellenw. überwieg. Einige Kokken und Koli.
27. 6.	4	gelbgrünlich (dunkelgrün)	breiig	s.	+0	Ganz gemischte Flora. Überwieg. Kokken. Einige grampos. nicht bifidusähnl. Stäbchen. Koli.

In allen drei Fällen verschwindet bei dem Übergang von eiweißfreier Frauenmilch- auf eiweißfreie Kuhmilchmolke nach 2--3 Tagen die Bifidusflora fast vollständig und an ihre Stelle tritt eine bunte gemischte Flora, wie wir sie bei Kuhmilchfütterung finden. Die Neigung zu dyspeptischen Störungen trat allerdings unter dieser Versuchsnahrung noch stärker hervor als bei enteiweißter Frauenmilchmolke — eine an sich interessante Tatsache —, auch das Gedeihen der Kinder war unbefriedigend, so daß wir von weiteren Versuchen absahen.

Jedenfalls können wir aus unseren Versuchen schließen, daß, entgegen den Angaben von *Bahrdt* und *Beifeld*, nur die

*Frauen*milchmolke, nicht aber die *Kuh*milchmolke, die Bifidusvegetation im Säuglingsdarm zu propagieren vermag.

Damit ist unser Problem auf der einen Seite sehr eingeengt; tatsächlich aber beginnen jetzt erst die großen Rätsel. Welche Möglichkeiten bestehen, diesen biologischen Unterschied zwischen dem eiweißfreien Kuh- und Frauenmilchmolkenrest zu erklären?

Vergleichen wir die chemische Zusammensetzung der beiden Milchen, soweit sie uns bekannt ist, so fallen am meisten die quantitativen Abweichungen im Salz- und Milchzuckergehalt auf. Dem höheren Milchzuckergehalt der Frauenmilch hat man eine Zeitlang tatsächlich ausschlaggebende Bedeutung zugeschrieben. Wohl am entschiedensten hat sich *Sittler* zu dieser Auffassung bekannt. Er erkennt einen prinzipiellen Unterschied der Kuh- und Frauenmilch überhaupt nicht an; nach seiner Meinung tritt in jedem Nährgemisch Bifidusflora auf, sofern es nur genügend mit Milchzucker angereichert wird. Auch *Bahrdt* und *Beifeld* sehen das entscheidende Moment im Milchzucker, dessen bifiduserzeugende Wirkung durch den antagonistischen Einfluß Kalk und Eiweiß in der Kuhmilch nicht zur Geltung komme. Demgegenüber hat *Moro* schon vor langer Zeit betont, daß dem höheren Milchzuckergehalt der Frauenmilch wohl eine gewisse Bedeutung für das Zustandekommen der Bifidusvegetation zuzuschreiben sei, daß dadurch allein aber der Unterschied in der biologischen Wirkung von Kuh- und Frauenmilch nicht erklärt werden könne.

Diese Auffassung wird durch neuere Arbeiten (*Adam*, *Rühle*) bestätigt, und ebenso auch durch unsere Versuche; denn wir haben ja die Kuhmilchmolke auf den Milchzuckergehalt der Frauenmilch gebracht; auch die Relation Milchzucker zu Eiweiß, der *Bahrdt* und *Beifeld* eine besondere große Bedeutung zuschreiben, war in beiden Versuchsreihen, bei Frauenmilchmolke wie bei Kuhmilchmolke, die gleiche; um eine rein *quantitative* Frage kann es sich demnach nicht handeln. Es bleibt dann nur noch eine allerdings sehr hypothetische Annahme übrig, daß nämlich der Milchzucker der Kuhmilch und der der Frauenmilch *qualitativ* voneinander verschieden sein könnten. Chemisch ist ein Unterschied zwischen Frauen- und Kuhmilchzucker nicht nachzuweisen. Immerhin hielten wir uns zur Ergänzung unserer Untersuchungen berechtigt, im Ernährungsversuch der Frage nachzugehen, ob in der biologischen Wirkung von Frauenmilchzucker und Kuhmilchzucker Unterschiede zu

erkennen seien. Zunächst mußten wir versuchen, auf chemisch möglichst wenig eingreifende Weise Frauenmilchzucker rein darzustellen.

Es wurde zu diesem Zwecke enteiweißte Frauenmilchmolke im Vakuum bei etwa 40⁰ fast bis zur Trockne eingeengt, der Rückstand mit wenig Wasser aufgenommen und aus dieser Lösung der Milchzucker mit absolutem Alkohol gefällt. Durch mehrfaches Umkristallisieren aus Wasser und wiederholte Alkoholfällung erzielten wir schließlich ein Präparat, das frei von Salzen war und sich bei der Prüfung durch das physiologisch-chemische Institut zu Leipzig als reiner Milchzucker erwies. Für diese Untersuchungen sind wir Herrn Prof. *Thomas* zu besonderem Dank verpflichtet.

Wir stellten nun 7%ige wäßrige Lösungen einmal von gewöhnlichem Kuhmilchzucker und auf der anderen Seite von unserem so gewonnenen Frauenmilchzucker her und setzten dieser Lösung ein Salzgemisch etwa im Verhältnis des Salzgehaltes der Frauenmilchmolke zu. Die Lösung wurde dann mit 3% Butter, 1,7% Kuhmilcheiweiß und 2% Gustin aufgekocht. Bei der Verfütterung dieses Gemisches traten indessen bei den Versuchskindern sehr bald dyspeptische Störungen auf, so daß wir diese Versuche abbrechen mußten. Wir verfütterten dann peptisch vorverdaute ⅔-Kuhmilch, der wir abwechselnd Kuhmilch- und Frauenmilchzucker zusetzten und dabei das Verhalten der Stuhlflora beobachteten. Es wurden an vier Kindern derartige Versuche angestellt. Von der Wiedergabe der Protokolle können wir absehen; die Versuche sind insofern negativ ausgefallen, als ein Unterschied in der biologischen Wirkung von Kuh- und Frauenmilchzucker nicht nachzuweisen war, d. h. es gelang nicht, die bifidusbegünstigende Wirkung der peptisch vorverdauten Nahrung zu steigern, wenn der Kuhmilchzucker durch Frauenmilchzucker ersetzt wurde.

Wir müssen es somit ablehnen, dem Milchzucker eine entscheidende Rolle beim Zustandekommen der Bifidusvegetation im Frauenmilchstuhl zuzuerkennen.

Weiterhin sind die Abweichungen im *Salzgehalt* beider Milchen schon lange Zeit Gegenstand des Interesses gewesen. *Bahrdt* und *Beifeld* haben, wie oben schon angedeutet worden ist, besonders dem höheren *Kalkgehalt* der Kuhmilch eine ausschlaggebende, bifidus*hemmende* Wirkung zugeschrieben. Indessen ist durch Untersuchungen unserer Klinik *(Rühle)* gezeigt worden, daß eine Anreicherung des Kalziumgehaltes der Frauenmilch

auf das $1\frac{1}{2}$ fache des Kuhmilchkalkes keinen nennenswerten ungünstigen Einfluß auf die Bifidusvegetation ausübt.

Neuerdings hat *Adam* die Aufmerksamkeit wieder in besonderem Maße auf diesen Punkt gelenkt. Schon vor einigen Jahren hat er im Züchtungsversuch festgestellt, daß Kalkseifen und Kalkphosphat in ausgesprochener Weise das Bifiduswachstum hemmen. Er hat dann diese Beobachtung auf den Säugling angewandt, indem er durch Kuhmilchmischungen, die in geeigneter Weise vorbehandelt waren, die Bildung von Kalkseifen und Kalkphosphaten im Säuglingsdarm zu verhindern versuchte. Besonders günstige Erfolge hat er mit einer phosphor- und kalkreduzierten, mit Milchzucker angereicherten Kuhmilchverdünnung erzielt. Ohne allerdings Protokolle zu bringen, berichtet er, daß bei dieser Nahrung in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle, oft überraschend schnell, Bifidusvegetation im Stuhl aufgetreten sei. In ausgeprägten Fällen seien die Stühle auch makroskopisch (Geruch, Farbe, Konsistenz, Reaktion) von reinen Frauenmilchstühlen nicht zu unterscheiden gewesen.

Diese Mitteilungen erscheinen derart bedeutungsvoll, daß wir die Versuche *Adams* sofort einer Nachprüfung unterzogen haben. Wir begnügten uns, die letzte der von ihm angegebenen Nahrungen zu untersuchen, da ihr vom Autor die günstigste Wirkung zugeschrieben worden ist. Nahrungen, die den von *Adam* im ersten und zweiten Versuch angegebenen Gemischen wenigstens im Prinzip entsprechen, haben wir schon früher öfters verfüttert, jedoch keine ermutigenden Resultate erzielt.

Die Herstellung der Versuchsnahrung erfolgte möglichst genau nach *Adams* Angaben. Es wurde Kuhmagermilch durch tropfenweisen Zusatz von zirka 80%iger Milchsäure (Acidum lacticum purissimum D.A.B.) in der Kälte zum Gerinnen gebracht. Um eine völlige Gerinnung zu erzielen, mußte der von *Adam* angegebene Säuregrad von p_H 6 meist etwas überschritten werden, etwa bis p_H 5,6 bis p_H 5,4. — Dann wurde unter Schlagen erwärmt und filtriert. Zur Phosphatfällung wurde das Filtrat mit $^n/_1$ Natronlauge neutralisiert, die Flüssigkeit mit dem Niederschlag auf etwa 76° erhitzt und heiß filtriert. Das Filtrat war hellgrün, fast klar und unterschied sich äußerlich kaum von eiweißfreier Kuhmilchmolke, gab aber starke Eiweißreaktion. Dann wurde das bei der Milchsäuregerinnung gewonnene, gewaschene Kasein dem Filtrat zugesetzt, das Ganze neutralisiert und vorsichtig erwärmt. Die Lösung des Kaseins gelang nie vollkommen, doch war die Verteilung in der Nahrung bei Mon-

daminzusatz ausreichend; besonders wenn das Kasein vorher durch ein Haarsieb getrieben war. Die Molken-Kaseinlösung wurde mit Wasser im Verhältnis 2:3 verdünnt und mit 1,5% Mondamin, 5% Milchzucker, 3% Butter aufgekocht.

Eine so hergestellte Nahrung soll nach *Adams* Angaben Phosphor und Kalzium nur noch in Mengen enthalten, die dem Phosphor- und Kalkgehalt der Frauenmilch entsprechen. Zahlen gibt er für den Phosphorgehalt nicht an, für den Kalziumgehalt 0,3—0,6‰. Dieser Höchstwert von 0,6‰ ist allerdings doch noch zirka doppelt so hoch wie der durchschnittliche Kalkgehalt der Frauenmilch *(Bunge, Söldner* und *Camerer).*

In der von uns hergestellten Nahrung haben wir mehrfach den Kalzium- und Phosphatgehalt bestimmt. Die Werte in den verschiedenen Nahrungen schwankten innerhalb sehr enger Grenzen; als Durchschnitt ergab sich (für die trinkfertige Nahrung):

Ca. = 0,136 ‰ } Errechnet aus Analysen des neutralisierten Filtrates und des Caseins.
P = 0,260 ‰ }

Der Kalkwert ist noch wesentlich niedriger, als ihn *Adam* für seine Nahrung angibt. Er ist sogar um die reichliche Hälfte niedriger als der durchschnittliche Kalkgehalt der Frauenmilch. Der Phosphorwert entspricht ziemlich genau dem der Frauenmilch.

Wir haben diese Nahrung im ganzen an zehn ernährungsgesunde Säuglinge verfüttert. Sie wurde von den Kindern nicht gerade gern, aber ohne größeren Widerstand genommen, und im allgemenien gut vertragen; nur einmal trat eine dyspeptische Reaktion mit Gewichtsabfall und dünnen vermehrten Stühlen ein; die Störung verschwand prompt nach Absetzen der Nahrung unter Behandlung mit konzentriertem Reisschleim + konzentrierter Eiweißmilch.

Es bleiben somit neun verwertbare Fälle übrig, deren Protokolle hier wiedergegeben werden:

Versuch 35. W. G. ♀, 3 Monate alt. Gesichtsekzem. Nr. 1221/25.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
		½ Milch-Schleimsuppe + 5% R. Z.				
27. 10.	4	graugelbgrün (unver.)	pastig	s.	0	Überwiegend gram-pos. Flora, meist Kokken, wen. Stäbchen.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
			Ab 27. 10. Adam-Nahrung.			
28. 10.	1	gelbgrüngrau (unver.)	dicksalbig pastig	amph.	0	Gemischte Flora, sehr viel Kokken.
30. 10.	3	graugelb (unver.)	dickbreiig	s.	+0	Flora im ganzen noch gem., doch grampos. Formen überwiegend. Darunter ziemlich viel Bifidus.
2. 11.	1	grüngrau (hellgraugrün)	salbig pastig	s.	0	Grampositive Flora, überwieg. stellenweise viel Bifidus.
3. 11.	2	gelbgrünlich (graugelb)	dickbreiig	s.	+0	Ganz überwiegend Bifidus, ein. Kokk.
4. 11.	1	graugelbgrün (grüngrau)	salbig	s.	0	Überwiegend Bifidus. Einige Kokken und Koli.
5. 11.	3	graugrün (grüngrau)	pastig geformt	s.	0	Ganz überwiegend Bifidus, einige Kokken und Koli.
Versuch 36.		Th. E. ♂, 4 Monate alt, gesunder Säugling. Nr. 1224/25. ½ Milch-Schleimsuppe + 5% R. Z.				
29. 10.	1	hellgelb (unver.)	breiig schmierig	s.	0	Ganz gem. Flora.
			Ab 30. 10. Adam-Nahrung.			
31. 10.	1	graugelb (grüngrau)	pastig schmierig	s.	0	Überwiegend grampos. Formen, Kokken und kurze gerade, etwas plumpe Stäbchen. Koli.
1. 11.	1	graugrün (unver.)	pastig geformt	s.	0	Flora etwa wie vorh. Auch einige Bifidus.
3. 11.	1	graugrün (unver.)	dicksalbig	s.	0	Flora wie vorher.
4. 11.	1	gelbgrau (unveränd.)	breiig	s.	0	Bifidus, Kokken und Koli.
5. 11.	1	gelbgrau (unveränd.)	dicksalbig	s.	0	Ziemlich gemischte Flora, Bifidus und andere gramposit. Stäbchen, Kokken und Koli.
6. 11.	1	gelbgraugrün (graugrün)	breiigpastig	s.	0	Gemischte Flora. Haupts. Koli und Kokken verschied. Morphologie.
Versuch 37.		Kr. H. ♂, 1 Monat alt, gesunder Säugling. Nr. 1048/25. ½ Milch-Schleimsuppe + 5% N. Z.				
7. 11.	3	graugelblich (graugelbgrün)	geformt	alk.	0	Ganz gem. Flora.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
			Ab 8. 11. Adam-Nahrung.			
8. 11.	1	grüngelb (unveränd.)	dicksalbig	s.	+0	Ganz gem. Flora.
12. 11.	1	grüngrau (unveränd.)	salbigbreiig	s.	0	Massenhaft Koli, einz. plumpe gramposit. Stäbch. u. Kokken.
14. 11.	1	graugrün-gelb (unv.)	dickbreiig	alk.	0	Ganz gem. Flora. Ziemlich viel plumpe grampos. Stäbchen.
16. 11.	1	grün-grau (unveränd.)	salbigbreiig	alk.	0	Gemischte überwieg. grampositive Flora. Kokken u. Stäbch. verschied. Morphologie, stellenweise auch bifidusähnlich; Koli.
18. 11.	1	grau-grün (unveränd.)	dicksalbig pastig	alk.	0	Gemischte Flora.

Versuch 38. H. E. ♀, 2½ Monate alt, geheilte Erythrodermia desquamativa. Nr. 834/25.

½ Milch-Schleimsuppe + 5% N. Z.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
21. 11.	1	bräunlich-grau (unver.)	dickpastig geformt	alk.	0	Ganz gemischte Flora.
			Ab 22. 11. Adam-Nahrung.			
23. 11.	1	grüngrau (unver.)	salbigpastig	alk.	0	Ganz gemischte Flora
25. 11.	1	gelbgrün (grüngelb-grau)	breiig etwas gehackt	schw. alk.	0	Gemischte Flora.
27. 12.	1	braungrau (unver.)	pastig	alk.	0	Viele gramposit. meist zarte sehr leicht entfärbbare Stäbch. (Bifidus?) Kokken und Koli.
30. 11.	1	graugelb (unver.)	salbigbreiig	alk.	0	Flora etwa wie vorher.
2. 12.	1	gelbgrau (unver.)	dicksalbig	stark alk.	0	Gemischte Flora.

Versuch 39. S. H. ♂, 6 Monate alt, Lues congenita. Nr. 251/25.

½ Milch-Mehlsuppe, Brühgrieß und Gemüse.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
18. 10.	1	dunkelgelb (unver.)	dickbreiig	s.	0	Gem. Flora: Kokken, Koli, grampositive, meist plumpe Stäbchen.
			Ab 18. 10. Adam-Nahrung.			
20. 10.	1	dunkelgelb (unver.)	breiig etwas schleimig	s.	0	Gemischte Flora: viel lange schlanke grampos. Stäbchen, manchmal in klein. Ketten.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistens	Reaktion	Geruch	Flora
22. 10.	1	braungelb (unver.)	salbigbreiig	amph.	0	Überwiegend Kokk. viel Koli, einzelne kurze und lange grampos Stäbchen.
23. 10.	1	dunkelgelb (unver.)	breiig etwas schäumig	amph.	0	Massenhaft Koli. Vereinz. dicke grampos. Stäbchen.
24. 10.	1	dunkelgelb (dunkelgrün)	gehackt schleimig	alk.	0	Überwiegend Koli.
25. 10.	1	dunkelgelb (bräunlich-grau)	dickbreiig schaumig	s.	0	Überw. Koli, einige Kokken, einzelne grampos. Stäbchen, manchmal in kurz. Ketten.
27. 10.	1	braungelb (unver.)	breiig	s.	0	Überw. Koli u. Kokk., einzelne plumpe grampos. Stäbchen.

Versuch 40. M. R. ♂, 2½ Monate alt, gesunder Säugling. Nr. 1117/25.

½ Milch-Schleimsuppe + 5% R. Z.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe	Konsistens	Reaktion	Geruch	Flora
11. 11.	1	graugrün unver.)	salbig		0	Gemischte Flora.
Ab 11. 11. Adam-Nahrung.						
12. 11.	1	grüngelblich (unver.)	breiigsalbig	s.	+0	Gemischte Flora.
13. 11.	2	grüngelb (unver.)	breiig	s.	+0	Gemischte Flora.
15. 11.	4	braungrün (unver.)	dünnbreiig	alk.	0	Ganz gemischte Flora.
18. 11.	7	grüngelb (unver.)	salbig	s.	+0	Ganz gemischte Flora.

Versuch 41. L. M. ♀, 3½ Monate alt, gesunder Säugling. Nr. 724/25.

½ Milch-Mehlsuppe + 5% R. Z.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe	Konsistens	Reaktion	Geruch	Flora
17. 10.	2	gelb (gelbgrau)	geformt	s.	0	Ganz gemischte Flora.
Ab 18. 10. Adam-Nahrung.						
20. 10.	1	dunkelgelb (unveränd.)	breiig	s.	0	Ganz gemischte Flora. Auch einige bifidusähnliche Stäbchen.
21. 10.	1	bräunlich-gelb (unverändert)	breiig	s.	0	Im ganzen gemischte Flora, stellenweise ziemlich viel bifid., aber nirgends überwiegend.
22. 10.	2	gelbgrünlich (bräunlich-gelb)	dickbreiig	s.	0	Überw. Koli, dazw. zieml. viel Bifidus, einzelne plumpe grampos. Stäbchen und Kokken.
24. 10.	3	dunkelgelb (bräunl.-grau)	breiig	s.	0	Gemischte Flora.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
25.10.	1	dunkelgelb-grünlich (unveränd.)	breiig etwas schleimig	s.	0	Ganz überwieg. Koli. Dazw. wen. plumpe grampos. Stäbchen.
27.10.	1	bräunlich-grün (unverändert)	breiigsalbig	s.	0	Überwiegd. grampos. Flora. Meist kurze Stäbch. (nicht bifidusähnlich) Kokken und Koli.

Versuch 42. Th., W. ♂, 3 Monate alt, gesunder Säugling. Nr. 1114/25.
½ Milch-Schleimsuppe + 5% R. Z.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
7.11.	2	gelbbraun (braungrau)	geformt	alk.	0	Ganz gemischte Flora
Ab 8. 11. Adam-Nahrung.						
9.11.	1	braungrau (unver.)	dickbreiig geformt	alk.	0	Ganz gemischte Flora.
10.11.	1	braungrau (unver.)	geformt	s.	0	Flora im ganzen gemischt. Zieml viel grampos. plumpe Stäbchen.
12.11.		grüngrau (grau-grün-gelb)	salbig pastig	alk.	0	Gemischte Flora.
14.11.	2	grüngrau (bräunlich-graugrün)	salbig schmierig	alk.	0	Grampos. Flora überwiegend (Kokken u. meist kurze (vereinz. lange) zarte Stäbch. Dazwisch. viel Koli.
16.11.	1	grüngelb-braun (unverändert)	breiig-pastig	alk.	0	Gemischte Flora.
19.11.		grau-braun (unver.)	zähpastig	alk.	0	Ganz gemischte Flora.

Versuch 43. G., U. ♀, 2 Monate alt, Ventrikelseptumdefekt. Nr. 1415/25.
½ Milch-Schleimsuppe + 5% R. Z.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
22.11.	1	gelbgrau (grüngelb)	dickbreiig	s.	+	Gemischte Flora.
Ab 22. 11. Adam-Nahrung.						
23.11.	4	gelbgrün (grün)	dünnbreiig	s.	+	Gemischte Flora. Sehr viel grampos. Kokk.
24.11.	2	gelbgrün (unver.)	breiig	s.	+	Gemischte Flora.
26.11.	3	gelbgrünl. (grün-gelb)	breiig	alk.	0	Gemischte Flora.
28.11.	2	grüngelb (unver.)	breiig dünnsalbig	alk.	0	Gemischte Flora.
30.11.	4	grüngelblich (unver.)	salbig breiig	alk.	0	Gemischte Flora.
2.11.	2	gelbgrün (grün)	salbig	alk.	0	Gemischte Flora. Viel Kokken.

Es geht aus den Protokollen hervor, daß nur in *einem* Falle ein sicherer Umschlag der Flora in Bifidusflora beobachtet worden ist. Alle anderen Versuche sind negativ ausgefallen, wenn auch hier und da vereinzelt Bifidusstäbchen im Stuhlbilde aufgetreten sind. Das sehen wir ja gelegentlich bei den verschiedensten Kuhmilchmischungen. Eine irgendwie *sichere* bifiduspropagierende Fähigkeit der *Adam*schen Nahrung haben wir jedenfalls *nicht* feststellen können.

Äußerlich waren die Stühle nur vereinzelt frauenmilchstuhlähnlich, und auch in diesen fehlte die Bifidusflora, während bemerkenswerterweise die beste Bifidusvegetation in einem Stuhle beobachtet worden ist, der äußerlich ziemlich ausgesprochenen Kalkseifenstuhlcharakter aufwies, wenn es sich wohl auch nicht um einen wirklichen Kalkseifenstuhl gehandelt hat. Diese Tatsachen sind wiederum ein Beweis dafür, daß makroskopisches und bakterioskopisches Stuhlbild nicht durchaus parallel zu gehen brauchen.

Wir sind dann der Bedeutung von Kalzium und Phosphor für die Stuhlflora noch auf andere Weise nachgegangen, gleichzeitig um unseren Versuchen mit eiweißfreier Kuhmilch- und Frauenmilchmolke eine notwendige Ergänzung zu geben. Es wurde der Phosphor- und Kalkgehalt der eiweißfreien Kuhmilchmolke reduziert. Das geschah auf folgendem Wege:

Kuhmagermilch wurde auf die gleiche Weise wie bei Herstellung der *Adam*schen Versuchsnahrung mit Milchsäure zum Gerinnen gebracht. Dann wurde das Filtrat mit 10%igen kolloidalem Eisenhydroxyd Merck enteiweißt. Aus der eiweißfreien Molke wurden durch Neutralisieren mit $^{n}/_{1}$ Natronlauge die Kalziumphosphate zur Ausfällung gebracht, das ganze auf zirka 75° erhitzt und heiß filtriert. Das Filtrat wurde mit 1,7% des durch Milchsäuregerinnung gewonnenen, an der Luft getrockneten Kuhmilchkaseins versetzt, ferner mit 2% Gustin, 2,5% Milchzucker und 3% Fett. Diese Nahrung entspricht also im wesentlichen der in den Versuchen 32—34 verfütterten Kuhmilchmolkennahrung, nur enthält sie weniger Kalzium und Phosphor. Mehrfache Analysen ergaben als Durchschnittswerte:

$$Ca = 0{,}82\,^0/_{00},$$
$$P = 0{,}20\,^0/_{00}.$$

Der Kalziumwert ist noch relativ hoch, etwa doppelt so hoch wie der Kalkgehalt der Frauenmilch, jedoch etwa um die Hälfte niedriger als der der Kuhmilch. Der Phosphorgehalt glich etwa dem der Frauenmilch.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora

Versuch 44. Th., E. ♂, 5 1/2 Monate alt, gesunder Säugling. Nr. 1224/25.
1/2 Milch-Mehlsuppe + 5 % R. Z. Zwiebackbrei.

6. 12.	4	hellgraugrün (unver.)	salbigbreiig	alk.	0	Gemischte Flora.

Ab 6. 12. enteiweißte Phosphor- und kalkreduzierte Kuhmilchmolke + 2 % Gustin, 3 % Butter, 1,7 % Kasein, 2,5 % Milchzucker.

8. 12.	1	grüngrau (graugrün)	dickpastig	stark	0	Gemischte Flora.
9. 12.	1	bräunlich- graugrün (unver.)	geformt hart	alk.	0	Gemischte Flora.
10. 12.	1	bräunlich graugrün (grauer)	dickpastig geformt	stark	0	Gemischte Flora.
11. 12.	1	grüngrau graugrün	dicksalbig schmierig	alk.	0	Gemischte Flora.

Versuch 45. G. U. ♂, 1 Monat alt, Ventrikelseptumdefekt. Nr. 1415/25.
1/2 Milch-Schleimsuppe + 5 % R. Z.

7. 12.	2	graugelb- braun(unv.)	dickpastig	amph.	käsig	Gemischte Flora.

Ab 7. 12. enteiweißte Phosphor- und kalkreduzierte Kuhmilchmolke + 2 % Gustin, 3 % Butter, 1,7 % Kasein, 2,5 % Milchzucker.

8. 12.	3	graugelb- grün (unver.)	pastig	alk.	0	Gemischte Flora.
9. 12.	3	hellgelbgrün (unver.)	salbigbreiig	alk.	+0	Kokken, Koli und Bifidus gramposit. Stäbchen.
10. 12.	4	gelbgrün (weißgrau- gelbgrün)	breiig	stark s.	+	Ziemlich gemischte Flora, meist Kokk. Koli, grampos., z. T. bifidusähnliche Stäbchen.
12. 12.	4	gelbgrün (grün)	dicksalbig breiig	schwach alk.	+0	Ziemlich gem. Flora.

Versuch 46. B., Chr. ♀, 4 Monate alt, gesunder Säugling. Nr. 1113/25.
1/2 Milch-Schleimsuppe + 5 % R. Z.

13. 12.	2	grün (unver.)	salbigbreiig	amph.	0	Gemischte Flora.

Ab 13. 12. enteiweißte Phosphor- und kalkreduzierte Kuhmilchmolke + 2 % Gustin, 3 % Butter, 1,7 % Kasein, 2,5 % Milchzucker.

14. 12.	3	gelblich (gelbgrau)	geformt	alk.	0	Gemischte Flora. Darunter einige Bifidus.
15. 12.	3	hellgelbgrün (unver.)	dickbreiig geformt	alk.	0	Stellenweise Bifidus überwiegend. Daneben viel Koli, ein. Kokk. u. kurze schlanke grampos. Stäbchen.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
16. 12.	2	gelbgraugrün (gelbgrau)	dickpastig	alk.	0	Bifidus (z. T. etwas plump, atypisch), Kokken, Koli etwa zu gleichen Teilen.
17. 12.	3	hellgelbgrün (hellgrün)	dicksalbig	s.	+	Flora etw. wie gestern Bifidus meist atypisch.
18. 12.	2	hellgelbgrün (unver.)	dicksalbig	s.	+0	Bifidus stellenweise überwiegend. Sonst Flora wie vorher.
20. 12.	2	gelbgrünlich (graugelbgrün)	dickbreiig geformt	alk.	0	Ziemlich gemischte Flora.

Versuch 47. Kr., H. ♂, 4 Monate alt, gesunder Säugling. Nr. 1048/25.

1/3 Milch-Schleimsuppe + 5% R. Z.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
16. 12.	5	grüngrau (unver.)	salbigpastig	alk.	0	Gemischte Flora.

Ab 16. 12. enteiweißte Phosphor- und kalkreduzierte Kuhmilchmolke + 2% Gustin, 3% Butter, 1,7% Kasein, 2,5% Milchzucker.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
17. 12.	4	dunkelgelb (gelbgrün)	dickbreiig	alk.	0	Fast nur Kokken u. Koli.
18. 12.	5	hellgelbgrün (unver.)	dickbreiig salbig	s.	0	Ganz gemischte Flora.
19. 12.	5	gelbgrün (unver.)	dicksalbig breiig	alk.	0	Gem. Flora, streifenweise massenhaft Koli.
20. 12.	5	grüngelblich (graugrün)	breiig	s.	+0	Gemischte Flora. Viel Koli.
21. 12.	3	hellgrüngelb (hellgrüngrau)	dicksalbig	s.	+	Gemischte Flora.
22. 12.	4	gelbgrünlich (grüngelb)	dickbreiig	alk.	0	Massenhaft Koli. Wenig Kokken u. grampos. Stäbchen.

Es gelingt mit dieser Nahrung also ebensowenig wie mit nicht vorbehandelter eiweißfreier Kuhmilchmolke Bifidusflora im Stuhl zu erzielen.

In zwei weiteren Versuchen wurde schließlich der Kalziumwert ebenfalls auf den Kalkgehalt der Frauenmilch reduziert. Diese Nahrung wurde im übrigen genau so hergestellt wie die vorhergehende, nur wurde im Filtrat des Phosphatniederschlags ein Teil des Kalziums durch berechnete Mengen Oxalsäure bei zirka 100° C gefällt und das Filtrat in der gleichen Weise mit den obigen Zusätzen aufgekocht. Das Filtrat der Oxalatfällung war fast farblos und unterschied sich äußerlich kaum von eiweißfreier Frauenmilchmolke. Der Durchschnitts-

Ca-Gehalt betrug 0,29⁰/₀₀, der P-Gehalt war der gleiche wie vorher; die Werte entsprachen also ziemlich genau denen der Frauenmilch.

Versuch 48. Kr., H. ♂, 4 Monate alt, gesunder Säugling. Nr. 1048/25.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
Ab 16. 12. enteiweißte Phosphor- und kalkreduzierte Kuhmilchmolke + 2% Gustin, 3% Butter, 1,7% Kaseïn, 2,5% Milchzucker (= Versuch 47).						
22. 12.	4	gelbgrünlich (grüngelb)	dickbreiig	alk.	0	Massenh. Koli. Wenig Kokken u. grampos. Stäbchen.
Ab 22. 12. gleiche Nahrung entkalkt mit Oxalsäure.						
23. 12.	4	hellgelbgrün (gelbgraugrün)	salbigbreiig	alk.	0	Ganz gemischte Flora.
24. 12.	3	hellgrüngelb (hellgrüngrau)	breiig	s.	+0	Gemischte Flora. Massenhaft Kokken und Koli.
25. 12.	5	hellgraugelb (hellgrüngrau)	dünnsalbig schmierig	stark alk.	0	Gemischte Flora.
26. 12.	4	grüngelblich (unver.)	dünnsalbig	alk.	0	
27. 12.	3	gelbgrau (graugrün)	breiig	alk.	0	Ganz gemischte Flora.
28. 12.	4	graugelb (hellgrau)	salbig schmierig	alk.	0	Gemischte Flora.
29. 12.	4	grüngelblich (unver.)	dickbreiig	alk.	0	Gemischte Flora.

Versuch 49. Br., Chr. ♀, 4½ Monate alt, gesunder Säugling. Nr. 1113/25.

Tag	Zahl der Stühle	Farbe (i. Kl. nach 24 Stunden)	Konsistenz	Reaktion	Geruch	Flora
Ab 13. 12. enteiweißte Phosphor- und kalkreduzierte Kuhmilchmolke + 2% Gustin, 3% Butter, 1,7% Kaseïn, 2,5% Milchzucker (= Versuch 46).						
20. 12.	2	gelbgrünlich (graugelbgrün)	dickbreiig geformt	alk.	0	Ziemlich gem. Flora.
Ab 22. 12. gleiche Nahrung entkalkt mit Oxalsäure.						
23. 12.	3	gelbgrün (grün)	salbigbreiig	s.	+	Grampos. Flora überwiegend, viel Kokk. u. kurze Stäbchen. Nur z. kl. T. bifidusähnlich. Koli.
24. 12.		dunkelgelb (gelbgrau)	dickbreiig	alk.	käsig	Gemischte Flora. Mit überwiegend grampos. Formen.
25. 12.		grüngelb (unver.)	breiigsalbig	alk.	0	Gemischte Flora.
26. 12.	2	gelbgrau-grün (unv.)	dickpastig	alk.	0	
27. 12.	2	braungrau (unver.)	salbigbreiig	s.	0	Ganz gemischte Flora.
29. 12.		grüngelbgrau (unver.)	salbigbreiig	stark s.	0	Ganz gemischte Flora.

Diese beiden Versuche sind ebenfalls völlig negativ ausgefallen. Es gelingt also nicht, durch Herabsetzung des Phosphor- und Kalkgehalts günstigere Bedingungen für die Entwicklung der Bifidusvegetation zu schaffen.

Auf Grund aller unserer Versuche müssen wir es ablehnen, einen chemisch bekannten Bestandteil der Frauenmilch als *den bifidusfördernden* oder einen chemisch bekannten Bestandteil der Kuhmilch als *den hemmenden* Faktor aufzufassen. Nun betont ja *Adam*, daß in der Frauenmilch eine *Summe* bifidusbegünstigender Faktoren, in der Kuhmilch eine *Summe* hemmender Faktoren zusammenkommen, wenn er diese Behauptung vorläufig auch mehr durch theoretische Erwägungen und durch Kulturversuche begründet, als durch den allein beweisenden Ernährungsversuch am Säugling. Aber es mag tatsächlich zugegeben werden, daß das in Quantität und Qualität vom Kuhmilcheiweiß abweichende Frauenmilcheiweiß einen bifidusbegünstigenden Faktor darstellt; es mag auch sein, daß sogar das Fett der Frauenmilch im Säuglingsdarm Abbauprodukte liefert, die für Bifidus weniger schädliche Bedingungen schaffen, als es beim Kuhmilchfett der Fall ist; der höhere Milchzuckergehalt der Frauenmilch kann auch als ein begünstigendes Moment angesehen werden. Und schließlich mag es auch möglich sein, daß der höhere Kalzium- und Phosphorgehalt der Kuhmilch für die Bifidushemmung von Bedeutung ist; denn ausgesprochene Kalkseifenstühle stellen ohne Zweifel kein günstiges Medium für Bifidusvegetation dar. Dies alles mag zugegeben werden — und doch geben alle diese Momente zusammengenommen und ihr Ineinandergreifen nicht die Erklärung für den großen Unterschied in der Wirkung von Kuh- und Frauenmilch auf die Darmflora. Sie geben nicht die Lösung für die Frage, warum die eiweißfreie Frauenmilchmolke trotz Zusatz von Kuhmilcheiweiß und Kuhmilchfett Bifidusvegetation im Säuglingsdarm hervorruft — so gut wie genuine Frauenmilch —, und warum die eiweißfreie Kuhmilchmolke trotz reduziertem Phosphor- und Kalkgehalt unter den gleichen Bedingungen versagt.

Am Ende unserer Untersuchungen drängt sich die Frage auf, ob nicht vielleicht in der Frauenmilch ein *spezifischer* chemisch noch unbekannter Faktor enthalten sein könne, der in der Kuhmilch fehlt, und der der Träger der bifiduspropagierenden Wirkung der Frauenmilch ist. Dieser Faktor müßte gebunden sein an den eiweißfreien Molkenrest. Welcher Art er sein könnte,

darüber lassen sich nur Vermutungen äußern. Jedenfalls müßte er thermostabil sein, da ja gekochte Frauenmilch ihre bifiduspropagierende Fähigkeit nicht verliert. Vielleicht ist an einen vitaminartigen Stoff zu denken. Über die Bedeutung der Vitamine für das Bakterienwachstum liegen aus neuerer Zeit ja interessante Mitteilungen vor. Wir sind damit beschäftigt, dieser Frage weiter nachzugehen.

Zusammenfassung.

Die bifiduspropagierende Fähigkeit der Frauenmilch ist an den eiweißfreien Molkenanteil gebunden.

Kuhmilchfett und Kuhmilcheiweiß hemmen innerhalb physiologischer Grenzen nicht die bifidusfördernde Wirkung der eiweißfreien Frauenmilchmolke.

Wird unter sonst gleichen Bedingungen die eiweißfreie Frauenmilchmolke durch eiweißfreie Kuhmilchmolke ersetzt, so verschwindet sehr rasch die Bifidusvegetation im Stuhl.

Die bifidusfördernde Wirkung ist also für den eiweißfreien Frauenmilchmolkenrest spezifisch. Sie kann nicht bedingt sein durch den im Vergleich zur Kuhmilchmolke höheren Milchzucker- oder den niedrigeren Kalk- und Phosphorgehalt der Frauenmilchmolke.

Es ist daran zu denken, daß in der eiweißfreien Frauenmilchmolke ein die Bifidusvegetation im Säuglingsdarm propagierender spezifischer Faktor enthalten ist, der mit keinem der uns chemisch bekannten Frauenmilchbestandteile identisch sein dürfte.

Literaturverzeichnis.

Adam, Ztschr. f. Kinderh. 31. S. 331. 1922. — *Derselbe*, Jahrb. f. Kinderh. 110. S. 186. 1925. — *Bahrdt* und *Beifeld*, Jahrb. f. Kinderh. 73. Ergänzungsh. S. 71. 1910. — *Bessau*, Jahrb. f. Kinderh. 92. S. 4. 1920. — *Derselbe* in *Tobler-Bessau*, Allgem. pathol. Physiologie der Ernährung und des Stoffwechsels im Kindesalter. Wiesbaden 1914. — *Freudenberg* und *Heller*, Jahrb. f. Kinderh. 95. S. 314. 1921. — *Hammarsten*, Lehrbuch der physiol. Chemie. München u. Wiesbaden 1922. 9. Aufl. — *Marriot* und *Davidson*, Am. med. Ass. Bd. 81. S. 2077. 1923. (Ref.-Jahrb. f. Kinderh. 106. S. 160. 1924. — *Moro*, Jahrb. f. Kinderh. 61. S. 687. 1905. — *Derselbe*, Jahrb. f. Kinderh. 61. S. 885. 1905. Mtsschr. f. Kinderh. VI. S. 550. — *Rühle*, Jahrb. f. Kinderh. 104. S. 39. 1924. — *Sittler*, 11. Versammlung d. Vereinigung südwestdeutscher Kinderärzte. Frankfurt. Dez. 1908. (Ref.-Mtschr. f. Kinderh. 7. S. 763. 1908/09. — *Wülffing*, Ztschr. f. Kinderh. 35. S. 56. 1923.

III.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Hamburg-Eppendorf
[Direktor: Prof. Dr. *Kleinschmidt*].)

Über Störung und Regulierung des Kohlenhydratstoffwechsels bei Rachitis und Spasmophilie.

Von

Privatdozent Dr. A. ADAM.

Jede Bearbeitung des Rachitis- und Spasmophilieproblems müßte von einer strengen Definition der Krankheitsbegriffe ausgehen. Naturgemäß basiert diese auf klinischer Beobachtung. Man kann aber leider nicht behaupten, daß auf solche Weise die Bestimmung einwandfrei möglich sei. Auch klinische Beobachtung hat ihre Grenzen und ihre Entwicklung. Man beschränkt sich bekanntlich schon nicht mehr darauf, die Rachitis auf den röntgenologischen Nachweis von Knochenveränderungen zu begrenzen, nachdem auch andere Manifestationen, der Muskulatur, des hämatopoetischen Systems und des Nervensystems als zugehörig erkannt wurden. Bezüglich der Kraniotabes macht sich neuerdings wieder die Neigung bemerkbar, gewisse Fälle als nicht zur rachitischen Knochenwachstumsstörung gehörig zu betrachten (vgl. *Höjer*). Auch der Begriff Spasmophilie, deren Genese für eng verwandt mit der der Rachitis gehalten wird, schwankt in seiner Begrenzung, abgesehen davon, daß es nicht immer leicht, zuweilen unmöglich ist, einen spasmophil-eklamptischen Zustand von Krämpfen anderer Ursache zu unterscheiden und Mischformen offenbar vorkommen. Rechnet man doch auch Latenzsymptome, wie das Fazialisphänomen älterer Kinder, nicht immer zur Spasmophilie. Dann wird wieder für das Vorkommen einer Früheklampsie auf spasmophiler Basis eingetreten. Die Fixierung des klinischen Bildes schwankt also. Um so bedenklicher dürfte es sein, die Diagnose auf blutchemische Untersuchungen zu begründen, wie es mit Hilfe von Ca- und P_2O_5-Bestimmungen versucht worden ist. Die vorliegenden Störungen im Stoffwechsel sind doch so kompliziert, daß man sich

vom Wesen der Krankheit nicht eine zu enge Vorstellung machen darf.

Man spricht immer von einer Stoffwechselstörung. Der Kernpunkt liegt aber offenbar darin, daß es sich bei beiden Krankheiten um eine *„Wachstumskrankheit"* oder *„Entwicklungskrankheit"* handelt, die mit einem abnormen Stoffwechsel verbunden ist, nicht umgekehrt. Es liegt kein Anlaß vor, nur von einer Stoffwechselkrankheit oder Konstitutionsanomalie zu sprechen, die während der Entwicklung auffällig in Erscheinung tritt. Immerhin ist daran festzuhalten, daß eine konstutionelle Disposition einen ausschlaggebenden Faktor darstellt. Es handelt sich vielmehr um eine *abgeartete Entwicklung*, d. h. die Art und Weise des Zellwachstums ist gestört und macht sich dort am stärksten geltend, wo das lebhafteste Wachstum statthat. Da das Wachstumstempo des ganzen Individuum und sogar einzelner Organsysteme individuell verschieden ist, so dürfte schon dadurch Mannigfaltigkeit und Eigenart der Erscheinungen beeinflußt werden.

Für das Verständnis einer Entwicklungs- oder Wachstumsstörung ist es vorteilhaft, die Zelleistungen in solche zu trennen, die den Aufbau der lebenden Substanz bewerkstelligen und solche, die die Funktion der aufgebauten Substanz betreffen, d. h. den *zytoplastischen* oder *Baustoffwechsel* vom *funktionellen* oder *Betriebsstoffwechsel* zu unterscheiden. Zu dieser begrifflichen Trennung sind wir insofern berechtigt, als bei einer Belastung des Betriebsstoffwechsels, auch stärksten Grades, lediglich eine Vermehrung stickstofffreier Stoffwechselprodukte erfolgt, während im Ruhestoffwechsel, in den der Baustoffwechsel eingeschlossen ist, auch stickstoffhaltige Endprodukte ausgeschieden werden.

Natürlich handelt es sich nur um eine begriffliche Trennung, da beide eng miteinander verbunden sind. Das geht daraus hervor, daß Funktionssteigerung auch den Zellaufbau und die Zellvermehrung fördert. Für unsere Fragestellung hat die Gegenüberstellung heuristischen Wert, weil damit die in der Therapie wichtige Beeinflussung des zytoplastischen durch den funktionellen Stoffwechsel bei Rachitis und Spasmophilie theoretisch gut zu begründen ist, und sich auch weitere Möglichkeiten ergeben.

Um Klinik und pathologische Anatomie noch besser mit der allgemeinen Zellbiologie in Beziehung setzen zu können, emp-

fiehlt sich des weiteren die *assimilatorischen* und *dissimilatorischen* Stoffwechselvorgänge in der Zelle getrennt zu betrachten, und zwar, unbeschadet ihrer Zusammengehörigkeit, sowohl die den Zellbau- wie Zellbetriebsstoffwechsel betreffenden Prozesse. Für den Betriebsstoffwechsel bedarf dies keiner Würdigung; daß aber auch im Baustoffwechsel Auf- und Abbau statthaben, dafür ist gerade die Knochenentwicklung ein eindrucksvolles Beispiel.

Das abweichende Verhalten des Rachitikers zeigt, daß beide Prozesse abnorm erhöht sein können. Schon die außerordentliche Hyperämie und gesteigerte Gefäßneubildung bezeugen, daß im Wachstumsbezirke des rachitischen Knochens eine enorme Steigerung der Zellfunktionen besteht. In einem Gebiete, in dem an sich eine ungewöhnlich starke Zellneubildung vorliegt, kommt die Überproduktion in grotesker Weise zum Ausdruck. Jeder Anteil des wachsenden Gewebes proliferiert in abnormer Weise: Knorpelzellen, Osteoidzellen, Blutgefäße, Erythroblasten, Lymphoidzellen. Das ist als Ausdruck einer übermäßigen Assimilationssteigerung im Baustoffwechsel zu deuten. Demgegenüber steht aber auch eine außergewöhnliche Dissimilationssteigerung, nämlich die vermehrte Einschmelzung des neu gebildeten Gewebes (Osteoporose), die bis zur Zellnekrose gesteigert ist (Knorpelnekrosen *v. Recklinghausens* und *Ribberts*, tryptische Osteoideinschmelzung *v. Recklinghausens*). Ihr entsprechender Ausdruck im Stoffwechsel ist bis zu gewissem Grade die negative Bilanz für Ca und P im floriden Stadium.

Wenn sich das Interesse vorwiegend der am meisten in die Augen fallenden Knochenerkrankung zuwandte, und hier wieder dem Salzstoffwechsel im engeren Sinne, so wird damit, wie mehrfach hervorgegoben wurde, nicht das Kernproblem, sondern nur ein Teilproblem erfaßt. Der Knochenbildungsvorgang setzt sich aus einer ganzen Reihe von Prozessen zusammen, von denen der Verkalkungsprozeß, besser gesagt die Einlagerung oder Bindung von Kalkphosphat an die Knorpel- bzw. Knochengrundsubstanz, nur einen kleinen Ausschnitt darstellt. Bei Heilungsvorgängen erfolgt zwar eine Verkalkung des osteoiden Gewebes, woraus eine gewisse Bedeutung der Kalkfrage hervorgeht, aber dieses Knochengewebe wird wieder resorbiert und durch einen, von Markosteoblasten gebildeten Knochen ersetzt. Die Entwicklungsstörung geht also aus diesem Verhalten des Gewebeaufbaues deutlich hervor. Man kann von einer *zytoplastischen Dystrophie* sprechen.

Die genannten Grundlagen des Zellstoffwechsels bieten zwei Arbeitsmöglichkeiten: eine Untersuchung der Dystrophie des Baustoffwechsels und eine solche der Dystrophie des Betriebsstoffwechsels. Soweit sie den Stickstoffstoffwechsel betrifft, sind wir über die erste Art noch im unklaren. Sie wird zur Zeit auch gar nicht berücksichtigt, obwohl wir wissen, daß die Guanidinausscheidung im Harn parathyreopriver Tiere und tetanischer Säuglinge (*Noel Paton* c. s., *Frouin*) auf Störungen des Eiweißstoffwechsels hinweisen, eine Tatsache, die *Jacobson* sogar veranlaßt hat, hierin den Kernpunkt der Frage zu sehen. Wieweit der Ionenstoffwechsel mehr zu der einen oder anderen Form gehört, läßt sich zur Zeit nicht entscheiden. Für seine Zugehörigkeit zum Baustoffwechsel sprechen neuere Beziehungen zum Kohlenhydratstoffwechsel, über die unten berichtet wird. Seine Bedeutung an und für sich ist zur Genüge bewiesen, sein überragender Einfluß kann füglich bezweifelt werden.

Die Begriffe der Bau- und Betriebsstoffwechselstörung der Gewebe schließen so mannigfaltige Verhältnisse in sich, daß es geboten erscheint, weiteren Störungen nachzugehen. Durch Verfolgen einer Feststellung über Fermentproduktion kam ich zur Annahme der Störung im *Kohlenhydratstoffwechsel*, sowohl bei Rachitis wie bei Spasmophilie. Wie bereits früher mitgeteilt, nahm ich an, daß eine Dystrophie auf einer Anomalie derjenigen Zellfunktionen beruhen könnte, welche die Auf- und Abbauvorgänge beherrschen, nämlich der fermentativen. Durch Nachweis der Fermente auf ihren Ausscheidungswegen, in Blut, Harn und Fäzes, suchte ich Minderung oder Steigerung der Fermentbildung festzustellen. In Frage kam zunächst das diastatische Ferment, da seine Ausscheidung in Harn und Stuhl bekannt war.

Auf Grund zahlreicher Vor- und Kontrollversuche sah ich mich veranlaßt, eine exakte, klinisch brauchbare, jodometrische *Methode zur Amylasebestimmung* auszuarbeiten, die auch für Vergleichszwecke und quantitative Messungen geeignet war. Die gebräuchliche Methode von *Wohlgemuth* hat eine Reihe von Ungenauigkeiten, die sie nur für Annäherungsbestimmungen verwertbar macht. In Ergänzung der beschriebenen Technik ist zu bemerken, daß es mit genannter Methode auch möglich ist, absolute Werte festzustellen, wenn die Tagesmenge des zu untersuchenden Materials bekannt ist.

Aus dem schon zusammengestellten Ergebnis der Bestimmung in über 100 Fällen, die inzwischen durch weitere 128,

von Herrn Dr. *Karl Meyer* ausgeführte, ergänzt und bestätigt wurden, sei das Wichtigste kurz hervorgehoben. Der rachitische und spasmophile Säugling scheiden in Harn und Fäzes, unabhängig von der Art der Ernährung, mehr Diastase aus, als gesunde Kinder gleichen Alters, in beginnenden Fällen zunächst im Stuhl. Nach dem dritten Lebensjahre verliert die Methode an praktischer Bedeutung, da ältere Individuen an und für sich höhere Werte aufweisen. Der Normalwert eines gesunden Säuglings beträgt etwa $d \frac{30'}{37^0} = 2$, das heißt bei der Schnellmethode spalten 1000 ccm Harn von spezifischem Gewicht 1005 in 30 Minuten bei 37^0 2 g Stärke oder Glykogen. Ein Rachitiker kann die zehnfache und größere Menge diastasieren. Dazwischen gibt es alle Übergänge. Die quantitative Bestimmung ergibt Abhängigkeit von der Schwere der florid rachitischen und spasmophilen Erscheinungen. Während der Nacht wird nicht oder wenig mehr Amylase ausgeschieden als am Tage. Bei Heilung nimmt auch die Höhe der D-Werte ab. Im Blute wird der D-Spiegel nahezu normal gehalten.

Mit Rücksicht auf die besondere Bedeutung, welche den verschiedenen Blutphosphatwerten bei Rachitis und Spasmophilie pathogenetisch und als Maßstab für den Krankheitszustand zugeschrieben wird, ist die Tatsache beachtenswert, daß in beiden Fällen die Diastasewerte erhöht sind, sich hierin also keine grundsätzlich anders gerichtete Stoffwechselstörung erkennen läßt. Auch ließ sich nicht erweisen, daß die D-Werte nur von der Schwere rachitischer Erkrankung abhängig sind, da die Ausscheidung bei Spasmophilie wiederholt relativ höher befunden wurde, als nach den rachitischen Erscheinungen zu erwarten war. Auch fand sich in unbehandelten Fällen von Rachitis wohl eine Übereinstimmung zwischen hohen Diastase- und niedrigen Phosphatwerten, bei Einsetzen des Heilungsprozesses aber können die Blutphosphate sehr rasch normale Werte annehmen, während die Diastaseausscheidung wesentlich langsamer und mehr entsprechend dem klinischen Heilverlaufe abnimmt. Ebenso ändert sich die D-Ausscheidung bei Tetanie nicht oder kaum unmittelbar nach Besserung durch energische Kalkbehandlung. Solche Befunde mahnen dazu, die Blutbefunde in pathogenetischer Bedeutung nicht zu hoch einzuschätzen.

Der diagnostische Wert der Diastasebestimmung ist m. E. der klinischen Diagnostik nicht überlegen, da leichte Fälle auch nur geringe Steigerung aufweisen und vor klinischer Nachweis-

barkeit auch keine Erhöhung einsetzt. Differentialdiagnostisch dagegen kann die Methode in Frage kommen, wenn es sich um Unterscheidung eines angeborenen Weichschädels von einer rachitischen Kraniotabes handelt; denn auch bei stark ausgesprochenem Weichschädel ist die D-Ausscheidung normal, sofern nicht eine Kombination mit Rachitis vorliegt.

Die Abhängigkeit der D-Werte vom Alter spricht für den Zusammenhang mit der Funktionsentwicklung eines Diastase produzierenden Organs. Ich nahm bereits früher an, daß es sich um das *Pankreas* handele. Die Entwicklung des Pankreas zeigt eine für die weiteren Schlußfolgerungen bedeutsame Eigentümlichkeit. Während der drüsige, fermentbildende Anteil im Verhältnis zum Körperganzen im Säuglingsalter relativ klein ist und sich erst allmählich vergrößert, wird das Inselsystem schon im Fötalleben stark entwickelt und soll sich nur noch kurze Zeit nach der Geburt vermehren. *(Opie, Heiberg, Weichselbaum* und *Kyrle.) Heiberg* gibt an, daß bei einer 24 Stunden alten Maus das Verhältnis von Insel- zu Drüsengewebe 1:5, beim halberwachsenen Tier 1:27 und beim ausgewachsenen 1:119 beträgt. Es ist also sehr wahrscheinlich, daß die Funktion des Inselapparates in der ersten Lebenszeit relativ überwiegt. Bei der engen Beziehung zwischen innerer Sekretion des Pankreas und Nebenniere, über die noch weiteres zu sagen sein wird, sei in diesem Zusammenhange erwähnt, daß auch die Nebennieren beim Neugeborenen relativ sehr groß angelegt sind (Nebenniere des Neugeborenen 0,23 %, des Erwachsenen 0,01 % des Körpergewichts, nach *Vierordt*).

Die Diastasevermehrung im Harn des Rachitikers haben zuerst *Mc Clure* und *Chancellor*, allerdings mit unvollkommener Methode und ohne Kommentar, mitgeteilt. *Dodds*, der mit gleicher Technik arbeitete, nahm eine Pankreatitis als Ursache an, was ich mit Rücksicht auf die sonst bekannte Schwere dieses Krankheitsbildes abgelehnt habe. Die Verbesserung der Methode gestattete mir zuerst den einwandfreien Nachweis für das Vorliegen einer Mehrproduktion, und ich wies zum ersten Male darauf hin, daß sich in dieser Hinsicht bei Rachitis und Spasmophilie eine gleichgerichtete Stoffwechselstörung nachweisen ließ. *Hensch* und *Kramár, Armbrus, Waltner* haben später gleiche Ergebnisse mitgeteilt. Schon in der ersten Publikation nahm ich an, daß eine *Pankreasfunktionsstörung* vorliegen müsse, da andere Diastasebildner nicht ernstlich in Betracht kommen. Die von der Darmschleimhaut oder von Darmbakterien gebildete

Diastase fällt nicht ins Gewicht. Die Harndiastase hat dasselbe H-Ionenoptimum wie die des Pankreas (p_H etwa 7). Infolgedessen ist Speicheldiastase auszuschließen, deren Optimum bei p_H 6 liegt. Endlich besteht eine entsprechende Mehrausscheidung auch in den Fäzes. Wegen des experimentell begründeten Parallelgehens der äußeren und inneren Pankreassekretion (*Bahr* u. a.) habe ich bereits das Vorliegen einer *Überproduktion des Pankreashormons* vermutet und auf die Notwendigkeit hingewiesen, dem Kohlenhydratstoffwechsel mehr Aufmerksamkeit als bisher zu widmen. Auch *Waltner*, dem die Darlegung dieser Auffassung offenbar entgangen ist, nimmt neuerdings eine „Hyperinsulinämie" an; richtiger dürfte man wohl mit *Noorden* und *Isaac* von einer *Superinsulose* sprechen.

Im Gegensatze zu einer Amylasevermehrung im Harn konnte ich bisher nicht ebenso regelmäßig eine Mehrausscheidung von Lipase und Trypsin im Rachitiker*harn* nachweisen. *Hizume* hat eine Steigerung der Lipase und *Lucács* eine solche des Trypsins in den *Fäzes* feststellen können.

Die Superinsulose brachte ich zunächst mit der bei Rachitis von *Stoeltzner, Uffenheimer, Aschenheim* angenommenen Dysfunktion anderer innersekretorischer Drüsen (Nebennieren, Hypophyse, Thymus, Geschlechtsdrüsen) in Zusammenhang. Das Pankreashormon gilt in gewissem Sinne als Antagonist, vornehmlich bezüglich der Glykogenmobilisierung. Die widersprechenden Angaben auf diesem Gebiete mahnen aber zur Vorsicht in theoretischer Auswertung. Soviel dürfte immerhin sicher sein, daß hier ein wichtiger *Regulationsmechanismus des Kohlenhydratstoffwechsels* in Mitleidenschaft gezogen erscheint, an dem mehr oder weniger das ganze Inkretsystem teilnimmt.

Wie in einer kurzen Mitteilung über „Insulinwirkung bei Spasmophilie des Säuglings" dargelegt ist, sprechen klinische Beobachtungen dafür, daß diese Funktionsänderung des innersekretorischen Apparates, speziell die Superinsulose, nicht eine primäre, krankheiterzeugende, sondern eine sekundäre, kompensatorisch wirksame Erscheinung ist. Diese Auffassung wird der Mannigfaltigkeit der Entstehungs- und Heilungsbedingungen bei Rachitis und Spasmophilie, die es immer schwierig macht, die Pathogenese einheitlich zu begreifen, am besten gerecht.

Der gesteigerte Zellbaustoffwechsel des wachsenden Säuglings verlangt ein vorzügliches Gedeihen der gesamten Zellfunktionen, wenn der Aufbau rasch und normal vonstatten gehen soll. In der Spezieseigenheit des menschlichen Organismus ist

begründet, daß ganz besondere Anforderungen an den Betriebsstoffwechsel gestellt werden, relativ viel höhere als an den Baustoffwechsel, da der menschliche Säugling ein langsames Wachstumstempo hat. Er bleibt viel länger als die Jungen anderer Säugetiere auf unteren Entwicklungsstufen des Baustoffwechsels stehen. Bei der engen Verbundenheit beider Systeme müssen sich demnach Störungen im Betriebstoffwechsel viel leichter und eindringlicher auf die Zytoplasie auswirken und hier auch länger Gelegenheit haben, einen unfertigen Zellbau unter veränderte physiologische, d. h. pathologische Bedingungen zu bringen. *Glanzmann* hebt hervor, daß der Knochen des Rachitikers auf einer früheren Entwicklungsstufe stehen bleibt. Er spricht geradezu von einer Neotenie des Knochengewebes.

Die überragende Bedeutung des funktionellen Zellstoffwechsels beim menschlichen Säugling ist zur Genüge bekannt. Die natürliche Nahrung ist in ihrer Zusammensetzung ein getreuliches Kennzeichen des Überwiegens eines Kohlenhydrat-Fettstoffwechsels über einen Eiweiß-Salzstoffwechsel, d. h. eines Angepaßtseins an die höheren Bedürfnisse des Betriebsüber den Baustoffwechsel. Bei kaum einer anderen Tierart kann daher eine Störung des funktionellen Stoffwechsels leichter auf den zytoplastischen schädlich einwirken als beim menschlichen Säugling. Die Mannigfaltigkeit der Störungsbedingungen und die Schwere ihrer Auswirkung muß hier am sinnfälligsten zum Ausdruck kommen. Eine Übersicht über die Vielheit der Störungsbedingungen im Betriebsstoffwechsel wird durch die schon erwähnte Trennung in assimilatorische und dissimilatorische Funktionen erleichtert. In der Mehrzahl der Fälle pflegen mehrere Faktoren zusammen zu treffen.

Die Assimilation der wichtigsten Oxydationsmittel wird z. B. durch unzureichendes Angebot im intermediären Stoffwechsel, wie Milchüberfütterung, Verlust bei Durchfällen, ungenügende Deckung des hohen Bedarfes von Frühgeburten oder bei Infekten, beeinträchtigt. Dabei mögen zum Teil auch Hemmungen der Assimilation eine Rolle spielen. Einseitige Eiweißdiät soll experimentell nach *Kageura* auch die Kohlenhydratassimilation beeinträchtigen. *Bickel* betont die Assimilationshemmung durch Vitaminmangel, wodurch eine unvollständige Oxydation des Kohlenstoffs und Mehrausscheidung dysoxydablen Kohlenstoffs im Harn zustande kommen soll. Die Dissimilation, also der Verbrauch des in der Zelle zum Aufbau gelangten Betriebsmaterials wird durch infektiöse Erkrankungen gesteigert, der Bedarf dadurch erhöht.

Diese Faktoren entsprechen den auf Grund klinischer Beobachtung als häufig Rachitis und Spasmophilie auslösenden oder begünstigenden, insbesondere, wenn sie kombiniert zur Geltung kommen. Der sicher komplizierte Einfluß der Domestikation dürfte z. T. auf unzureichender Anregung des Stoffwechsels beruhen. Auch die prophylaktisch und therapeutisch wirksamen Maßnahmen lassen sich ohne Zwang auf eine Assimilationsförderung im Betriebsstoffwechsel zurückführen. Hierher gehört die Kohlenhydrat-Fettanreicherung der Nahrung. *Wernstedt* fand, daß zwar Kuhmilchmolke spasmophile Erscheinungen beim disponierten Kinde auslöst, dagegen nicht die auf 1/3, also etwa die Salzkonzentration der Kuhmilchmolke eingeengte Frauenmilchmolke. Brachte er Kuhmilchmolke auf die gleiche Zuckerkonzentration wie die eingeengte Frauenmilchmolke, so verschwanden wieder die spasmophilen Symptome. Er empfiehlt daher eine Sahne-Zuckermilch zur diätetischen Behandlung der Spasmophilie. *Bratusch-Marain* hat diese Ergebnisse bis zu gewissem Grade bestätigt gefunden. Ob seine Ansicht, daß die Zuckerwirkung allein auf Gärungssäuren zurückzuführen sei und im Grunde eine azidotische Behandlung darstelle, richtig ist, möchte ich mit Rücksicht auf die leichte Resorbierbarkeit kristallinischer Kohlenhydrate und die geringe azidotische Wirksamkeit verbrennbarer, organischer Säuren bezweifeln. Assimilationsfördernd wirkt Höhensonnenbestrahlung, bei der wiederholt Zuckermobilisierung in Form von Hyperglykämie und Glykosurie nachgewiesen wurde. Hyperglykämisierenden Einfluß hat Salzsäurezufuhr, $CaCl_2$- und NH_4Cl-Behandlung. Nach *Morita* verursacht subkutane Applikation von Salmiak oder Magnesiumsulfat bei normalen Katzen eine mehrstündige Hyperglykämie und Glykosurie. *Beumer* und *Schäfer* beziehen die durch experimentelle Salmiakazidose herbeigeführte, paradoxe Minderung der Hungerazidose des Säuglings, gemessen an der Azetonausscheidung, auf gesteigerte Glykogenmobilisierung. Es wäre zu erwägen, ob nicht die Wirkung dieser Behandlungsmethoden der Tetanie zum Teil mit einer solchen Beeinflussung des Zuckerstoffwechsels zusammenhängt. Die assimilationssteigernde Wirkung des Lebertrans ist wenigstens für N-, Ca- und P-Retention erwiesen. Die Eigenschaft des im Lebertran verordneten Phosphors dürfte eine das Leberglykogen mobilisierende Wirkung wahrscheinlich machen.

Aus der experimentellen Medizin ist bekannt, daß die bei Parathyreoidektomie und Guanidinvergiftung auftretenden spas-

mophilen Erscheinungen und Krämpfe durch Zuckerzufuhr gemildert und gelegentlich verhütet werden können, während einseitige Fleischdiät die Symptome schneller und schwerer zur Erscheinung bringt (*Underhill* und *Nollans, Watanabe, Frank, Nothmann* und *Wagner*). Bei einer, beim Säugling künstlich ausgelösten Phosphatetanie konnte ich die spasmophilen Erscheinungen in einem zweiten Versuche durch Dextrosezufuhr per os fast vollständig vermeiden. Die scheinbare paradoxe antispasmodische Hungerwirkung bei kindlicher Tetanie ist, abgesehen davon, daß sie durchaus nicht regelmäßig zu erzielen ist, vielleicht auf eine nach *Wohlgemuth* im Hunger vom Pankreas ausgehende Mobilisierung der Leberdiastase zurückzuführen. Es ist zu erwägen, ob die Füllung der Glykogendepots eine Vorbedingung günstiger Hungerwirkung ist.

Alle diese Beziehungen sind nur relativer Natur. Das geht aus der bekannten Tatsache hervor, daß auch beim zucker-fettreich ernährten Brustkinde und auch sonst unter günstigen Bedingungen für den funktionellen Stoffwechsel Rachitis und Spasmophilie vorkommen. Wenn solche Fälle auch seltener sind, so gewinnen sie doch um so größere Bedeutung, als sie die Relativität des funktionellen Faktors erkennen lassen und die Störung im Baustoffwechsel in den Vordergrund rücken. Pathologische Anatomie und Bilanzversuche bieten dazu weitere Grundlagen. Alle bekannten Tatsachen sprechen für das Bestehen eines relativen Überwiegens dissimilatorischer Prozesse oder einer gewissen Unfähigkeit zur Assimilation im Baustoffwechel bei Rachitis. Die Insufficienz zur Ca- und P-Retention, die sogar negative Bilanz, bezeugen eine Hemmung des Aufbaus und eine Steigerung des Abbaus. Da es eine verbreitete physiologische Erscheinung ist, daß erhöhte Dissimilation die Assimilation kompensatorisch steigert, so wäre auch, mit Rücksicht auf die in Knorpel und Knochen nachgewiesenen Zerfallsprozesse, die Annahme nicht abzuweisen, daß die durch unbekannte Noxe bedingte Zerstörung das Primäre ist, mit welcher der kompensatorisch gesteigerte Aufbau nicht gleichen Schritt halten kann.

In Analogie zur Assimilationsstörung für Ca und P nehme ich auch eine *Insufficienz der Kohlenhydratassimilation* an, umso mehr, als neue therapeutische Maßnahmen in diesem Sinne sprechen. In einem gesunden Zellstoffwechsel kommt es auf ein richtiges Ineinandergreifen von Angebot und Verbrauch auch im intermediären Kohlenhydratstoffwechsel an. Man stellt sich diesen als einen Kreislauf vor, in den zwei Hauptbetriebsstätten

eingeschaltet sind: die Lagerstätten, zu denen die Glykogendepots der Leber, aber auch jeder anderen Zelle, die Glykogen einlagert, gehören, und die Verbrauchsstätten, insbesondere Stellen starken Wachstums. Dabei bleibt es gleichgültig, ob es sich beim Glykogen nur um eine Puffersubstanz handelt. Zwischen den beiden Betriebsstätten kreisen einerseits der mobilisierte, zur Assimilation bestimmte Verbrauchszucker, der vielleicht eine besondere Form darstellt, und andererseits die Abbauprodukte.

Therapeutisch käme es darauf an, dem erhöhten Assimilationsbedürfnis Rechnung zu tragen. Bildlich gedacht wäre dies bis zu gewissem Grade dadurch möglich, daß man das Schwungrad in schnellere, kräftigere Umdrehung versetzt. Man kann versuchen, die Depots zu entleeren und dadurch mehr Aufbauzucker den Verbrauchsstätten zuführen oder die Assimilation selbst fördern. Voraussetzung ist ein ausreichendes Glykogendepot, dessen Aufbau wieder von genügendem Angebot von Glykogenbildnern und vor allem genügender Fähigkeit zum Aufbau abhängt. Da auch letztere durch allgemeine Assimilationsstörung gehemmt oder durch gesteigerten Bedarf, wie bei Infektionskrankheiten, stark in Anspruch genommen sein kann, ergeben sich eine Reihe komplizierter Möglichkeiten und Beschränkungen derartigen Eingreifens.

Die eine Maßnahme, die Zuckermobilisierung, wäre z. B. durch reichliche Kohlenhydratzufuhr möglich. Per os zugeführter Zucker soll angeblich zunächst in die Glykogenbildungsstätten eingelagert werden und dabei zuckerausschüttend wirken. Andere gleichgerichtete Eingriffe wären Adrenalininjektion, Säuretherapie und Lichtbehandlung.

Die zweite Maßnahme bezweckt Steigerung der Assimilation an Bildungs- und Verbrauchsstätten. Es ist eine der stärksten Stützen für die Annahme einer gleichen Störungsbasis bei Rachitis und Spasmophilie, wenn dieselben Methoden beiderseits wirksam sind. Wegen nicht übereinstimmender Resultate trennen sich hier die Ansichten. Ein passendes Beispiel ist die Adrenalinbehandlung *Stöltzners*. Günstige Wirkung wird besonders bei Rachitis tarda und adolescentium von *Ludloff, Simon, Hochmuth* hervorgehoben, bei 1—3 jährigen Rachitikern auch von *Lehnerdt* und *Weinberg* festgestellt, von *Lesné* und *Vagliano* bestätigt. Manche Fälle versagen, und es fragt sich, ob die nötigen Vorbedingungen im Zuckerkreislauf immer vorhanden sind. Ich versuchte, unabhängig von *Genoese*, auch bei Spasmophilie Adre-

nalininjektion unter gleichzeitiger Zuckerzufuhr, und fand in der Tat in manchen Fällen Verschwinden der Erscheinungen. Wenn auch die Höhensonnentherapie, wenigstens zunächst, bald als Spasmophilie verschlimmernd, bald als direkt heilend hingestellt wird, so dürften auch hier Vorbedingungen erforderlich sein, die nicht immer erfüllt sind.

Wir besitzen heute im Insulin ein Mittel, die Zuckerassimilation direkt an den Verbrauchsstätten zu verbessern. Einer Daueranwendung bei Rachitis steht allerdings die Notwendigkeit entgegen, mehrmals täglich kleine Dosen zu injizieren. Auch die Adrenalinbehandlung, bei der 3—4 mal täglich 0,2—0,5 ccm Adrenalin hydr. 1 : 1000 einverleibt werden müssen, ist nur theoretisch bedeutsam. Dazu kommen die Gefahren der Hypoglykämie bei Insulintherapie, die selbst im Anstaltsbetriebe eine regelrechte Durchführung nicht zulassen. In einigen Fällen schwerer Rachitis während der Frühjahrszeit habe ich wenigstens durch zweimalige Anwendung am Tage den Insulineinfluß zu verfolgen versucht. Es ist eine Heilung ohne jede andere Therapie, wie Freiluftbehandlung, Vitaminzufuhr usw., möglich, wenn nicht länger dauernde Infektionskrankheiten eintreten. Im Tierexperiment führten selbst wochenlang durchgeführte, tägliche Injektionen von Insulin bei jungen Ratten, auch bei kohlenhydratarmer Kost, weder zu Rachitis noch Tetanie. Eher geboten ist die Anwendung dort, wo es auf rasche Wirkung ankommt, wie bei Spasmophilie. In der Tat kann man in einer großen Zahl von Fällen spasmophile Erscheinungen innerhalb weniger Stunden mildern oder sogar beseitigen.

Die Anwendung des gleichen Mittels bei so verschiedenen Krankheiten wie Rachitis-Spasmophilie und Diabetes melitus verlangt eine Erklärung. Während beim pankreatischen Diabetes die Zuckerverbrennung versagt, weil zu wenig Assimilationshormon der durchaus leistungsfähigen Zelle angeboten wird, ist bei der anderen Gruppe die Assimilationsfähigkeit der Zelle herabgesetzt und soll durch gesteigerten Hormonreiz verbessert werden. Wenn es trotz der angenommenen Superinsulose zu Krankheitserscheinungen kommt, so ist zu erwägen, ob nicht die so häufig auslösenden Momente, wie fieberhafte Infekte und Jahreszeit, in gewissen Fällen u. a. auch zu einer Insufficienz der Pankreasfunktion führen. Ob diese ausschließlich der Anlaß zum Ausbruch einer Tetanie ist, darüber läßt sich nichts Gewisses aussagen.

Es liegt im Bereich des Denkbaren, daß Insulin bei einer Störung der Glykogenmobilisierung infolge ungewöhnlichen Verbrauchs in der Zelle ein Defizit herbeiführt, das die Erregbarkeit steigert. Ich habe eine solche Beobachtung nie gemacht. Sie ist aber beschrieben worden. *Behrendt* und *Hopmann* sahen Auftreten gesteigerter elektrischer Erregbarkeit bei Erwachsenen, *Wallner* behauptet solche bei gesunden 11 Monate bis 12 Jahre alten Kindern gesehen zu haben, *Bahr* fand unter noch nicht näher angegebenen Bedingungen eine Steigerung bei latenter Spasmophilie. Beachtenswert dürfte sein, daß die Steigerung nicht mit der hypoglykämischen Phase zusammenfallen, sondern ihr nachfolgen soll. Das könnte in oben genanntem Sinne des Zuckermangels in der Zelle gedeutet werden, der eintritt, wenn die Nachfuhr infolge einseitiger Aufbauanregung ins Stocken geraten ist. Das kann sich erst nach Ablauf der Hypoglykämie auswirken. Wenn ich diese Erscheinung bisher nicht feststellen konnte, so lag das vielleicht z. T. an der anderen Methodik des Vorgehens. Ich habe absichtlich das Leerlaufen des Kohlenhydratkreislaufes vermieden, indem ich reichlich Zucker zuführte. Eine tetanigene Wirkung kann dem Insulin nicht zugeschrieben werden. Dagegen sprechen die bei Insulinvergiftung auftretenden nervösen Erscheinungen. Auch beim rachitischen Säugling kommt es nicht zum ausgeprägten Bilde der Tetanie. In einigen Fällen habe ich, als ich die Zusammenhänge noch nicht kannte, 4 Stunden nüchtern gelassenen, rachitischen oder auch latent spasmophilen Säuglingen große Insulindosen von 1—1½ Einheiten pro Kilogramm injiziert, ohne gleichzeitig Zucker zuzuführen. Nach etwa 1—2 Stunden, selten später, tritt gewöhnlich Blässe, Schweißausbruch, auch Temperaturabnahme, leichte Zyanose und Bradykardie ein, Erscheinungen, die durch perorale Dextrosezufuhr rasch zu beseitigen sind. *W. Stern* berichtet über einen Fall, der irrtümlicherweise 2 Einheiten pro Kilogramm erhalten hatte und bei dem ein schwerer Kollapszustand ohne Krämpfe und Schielen eintrat. In keinem meiner Fälle war während des Versuches und nachher die mechanische und elektrische Erregbarkeit erhöht, im Gegenteil bei spasmophilen Säuglingen herabgesetzt!

Es ist nicht nur unnötig eine Hypoglykämie herbeizuführen, sondern sogar wünschenswert, mit der Insulinapplikation einen reichenden Zuckergehalt des Blutes zu verbinden. Aus diesem Grunde gab ich entweder gleichzeitig Suprarenin oder eine zehnprozentige Dextroselösung per os oder führte beides aus. Bei

solchem Vorgehen sah ich niemals eine schädliche Wirkung. Wiederholt versuchte ich allein durch Zufuhr großer Zuckerdosen, auch subkutane Injektion 10—30 % Lösung von Dextrose, manifeste Spasmophilie zu beeinflussen. Es gelingt nur selten und unvollkommen, ein weiterer Beweis für die Annahme, daß die Assimilationsstörung das Wesentliche ist.

Methodik der Insulinbehandlung bei Spasmophilie.

Das Kind wird am besten 2—4 Stunden nüchtern gelassen, um die Resorption der peroral zugeführten Zuckerlösung zu erleichtern. Längere Hungerpausen werden vermieden. Pro Kilogramm Körpergewicht werden 1—2 Einheiten Insulin — benutzt wurde Insulin Tetewop — subkutan injiziert. Gleichzeitig kann man subkutan 0,5—1,0 ccm Suprarenin verabfolgen, jedoch nicht zusammen mit Insulin, um die Resorption nicht zu verzögern. Sofort nach der Insulingabe und fortlaufend ½stündlich während der nächsten 3—4 Stunden werden 30—50 ccm 10prozentiger Dextroselösung per os gegeben. Im allgemeinen zeigen die Kinder während der Insulinwirkung ein sehr ausgesprochenes Hungergefühl und trinken die Zuckerlösung gierig aus. Nur bei Benommenheit und Erbrechen des Getrunkenen wird dieselbe Zuckermenge, aber nur einmal, subkutan in 5—10prozentiger Lösung injiziert. Der Versuch verlangt aufmerksame Beobachtung vonseiten des Pflegepersonals, da ein hypoglykämischer Zustand bei Versagen der Zuckerzufuhr u. U. ganz plötzlich einsetzen kann.

Nach etwa 1 Stunde pflegen Säuglinge, die vorher schreckhaft und unruhig waren, ruhig zu werden, oft tritt Schlaf ein. Eine leichte Blässe, auch Schwitzen, kündigt, wenn auch nicht immer, den Eintritt der Wirkung an. In diesem Stadium nimmt die Erregbarkeit bereits ab. Die Mehrzahl der Fälle latenter und manifester Spasmophilie spricht auf dieses Vorgehen schneller, als auf andere medikamentöse Therapie, mit Ausnahme von Narkoticis, an. Laryngospasmus, Fazialis- und Peroneusphänomen mindern sich oder verschwinden ebenfalls. Es besteht aber nicht immer ein paralleles Verhalten der elektrischen und mechanischen Übererregbarkeit. Ebenso wie es Fälle gibt, bei denen die mechanische Erregbarkeit gesteigert, während die elektrische nicht wesentlich erhöht ist (KÖZ über 5 Milliampère), so sprechen auch manche Fälle auf Insulin verschieden an. So sah ich einen Fall, bei dem Laryngospasmus, Fazialis- und Peroneusphänomen nach Injektion von einer Einheit pro Kilogramm verschwanden, während die Kathoden-

öffnungszuckung von 2 Milliampère unverändert blieb. Erst Erhöhung der Insulindosis auf 1½ Einheiten pro Kilogramm führte auch zu normalen Werten der KÖZ. Die Insulinwirkung kann unter Umständen bedrohliche Erscheinungen rasch beseitigen. In einem Falle von Status eklamptikus mit seit 7 Stunden nahezu ununterbrochenen Krampfanfällen und steilem Temperaturanstieg auf 40°, einem Falle, der durch Chloralhydrat und $CaCl_2$ kaum zu beeinflussen war, sah ich in bereits bedrohlichem Zustande etwa eine halbe Stunde nach einer Insulin-Adrenalin-Traubenzuckerinjektion eine so eklatante Besserung mit Fieberabfall, daß an einen Zufall nicht gedacht werden konnte. Es gibt aber auch Krampfanfälle spasmophiler Säuglinge, die auf Insulin nicht ansprechen, bei denen aber Narkotika wirksam sind. Ein derartiger Fall, der an gleichzeitig bestehender hochfieberhafter Bronchiolitis zugrunde ging, wies bei der Sektion eine starke Hyperämie und Ödem der Meningen auf. Man wird solche Fälle genauer auf bakterielle Infektion und evtl. organische Veränderungen untersuchen müssen. Es stellte sich auch sonst heraus, daß bei fieberhaften Infekten spasmophile Symptome durch Insulin schwer zu beeinflussen sind. Carpopedalspasmen verhielten sich in zwei Fällen auch auffallend refraktär. Die Besserung aller Erscheinungen hält, entsprechend der von der Diabetesbehandlung her bekannten Dauer der Insulinwirkung etwa 6—8 Stunden, zuweilen auch länger, an.

Von theoretischer Bedeutung dürfte die Tatsache sein, daß sich Insulin und Adrenalin unter diesen Bedingungen nicht als Antagonisten, sondern sogar als Synergisten verhalten können. Der von mancher Seite behauptete Antagonismus wird auch durch Versuche *Polls* widerlegt, der mikrochemisch bei Warmblütern durch Insulininjektion eine Steigerung der Adrenalinabgabe der Nebennieren feststellte. *Cannon* c. s., *Abel, Kusnetzow* fanden auch mit physiologischer Methode erhöhten Adrenalingehalt des Blutes nach Insulininjektion.

Aus den etwa 60 Versuchen mögen einige Beispiele, die zum Teil Besonderheiten bieten, herausgewählt werden.

1. Einfaches Beispiel der Insulinwirkung.
2. Gleichstarke Insulinwirkung bei ausreichender Dosierung ohne Rücksicht auf die Art der Ernährung:
   a) eiweißarm und zuckerreich;
   b) eiweißreich und zuckerärmer.
3. Tetanie mit Cataracta zonularis. Besonders gutes Ansprechen auf Insulinbehandlung bei fieberfreiem Verlauf.

4. Zeigt die relative Unwirksamkeit selbst großer, subkutan verabfolgter Zuckermengen (4 und 12 g Dextrose) im Gegensatze zu rascher Insulinwirkung. Im weiteren Verlaufe erfolgt auf Ernährung mit Labmolke und 10% Zucker Abnahme der Erregbarkeit, auf Labmolke mit 4% Butterfett dagegen wieder Zunahme. Während Ernährung mit kalziumangereicherter Diätmilch Abheilung. Es wurde aber schon beobachtet, daß Ernährung mit Diätmilch den Ausbruch einer Spasmophilie nicht zu verhindern braucht.
5. Die zuerst angewandten Insulindosen reichen zur nachdrücklichen Herabsetzung der Erregbarkeitssteigerung bei fieberhaftem Krankheitsverlaufe nicht aus. Auch Lävulose ist imstande, Hypoglykämie zu verhüten. Insulinwirkung einmal gering, zweimal deutlich.

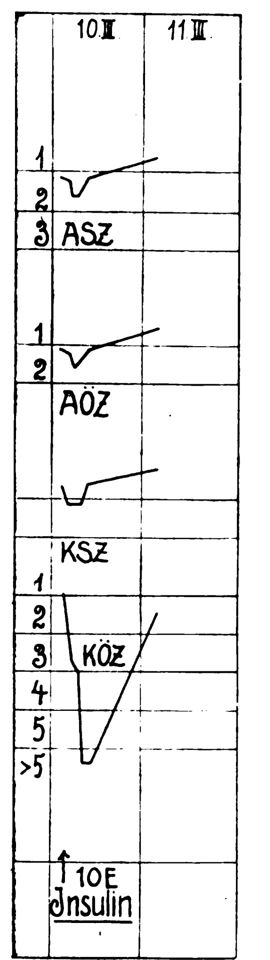


Abb. 1. Anneliese St.

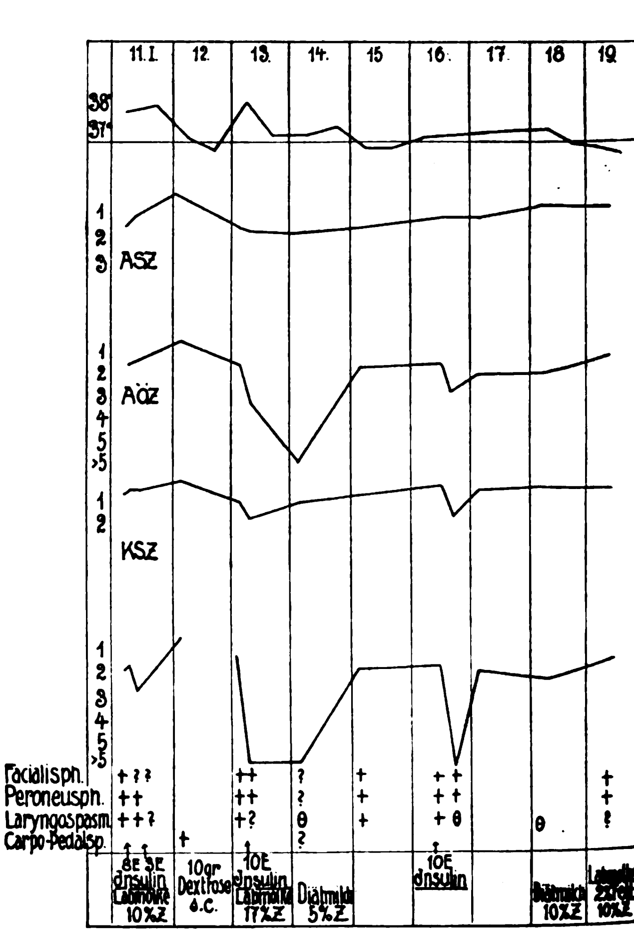


Abb. 2. Ernst S.

1. Anneliese St. 6 Monate. 6200 g.

	KÖZ.	KSZ.	AÖZ.	ASZ.	
					Seit 8 Tagen Krampfanfälle. Zugleich Urtikaria an den Extremitäten. Ausgedehnte Craniotabes, leicht. Rosenkranz, Epiphysenauftreibung. Fazialisph. +, Peroneusph. +, Trousseau +.
10. III.	1,0	0,2	1,2	1,2	10 E. *Insulin*. Morgens.
	2,7	0,6	1,3	1,3	11³⁵ h.
	3,0	0,6	1,6	1,6	12⁵⁵ h.
	< 5	0,6	1,5	1,5	2⁰⁰ h. Blasses Aussehen. Flasche gut getrunken.
	5	0,6	0,6	1,2	4⁴⁰ h.
11. III.	1,4	0,2	0,6	0,6	10⁰⁰ h. Krämpfe nicht mehr aufgetreten.

2. Ernst S. 11 Monate. 7700 g.

	KÖZ.	KSZ.	AÖZ.	ASZ.	
11. I.	—	—	—	—	8³⁰ h. Zwiebackbrei.
	1,6	0,6	—	—	11⁴⁵ h. 8 E. *Insulin*. 1000 Labmolke, 10% Rohrzucker pro die.
	1,4	0,5	1,4	1,4	2⁴⁵ h.
	2,4	0,5	1,2	1,0	6³⁰ h. Fazialisph. ?, Peroneusph. +, Laryngosp. + 3 E. *Insulin*.
					8⁰⁰ h. Laryngosp. wesentlich geringer. Fazial.?
12. I.	0,4	0,2	0,5	0,2	Pfötchenstellung der Hände. 10 g Dextrose subkutan. (20%ige Lsg. (1⁰⁰ h)
13. I.	?	0,9	1,4	1,4	Laryngosp. +++, Fazialisph. +++, Peroneusph. +++.
					9⁴⁵ h. 10 E. *Insulin*. 1000 Labmolke mit 17% Rohrzucker (100 Kal. pro Kilo) pro die.
	> 5	1,5	3,0	1,5	1⁴⁵ h. Schwitzt stark. Fast kein Laryngospasm. Fazialisph. +, Peroneusph. +.
14. I.	> 5	1,0	> 5	1,7	Fazialisph. oberer Ast +, Peroneusph?, Laryngosp.?. Pfötchenstellung noch angedeutet. 800 Diätmilch + 5% Nähzucker.
15. I.	1,7	0,7	1,6	1,5	Fazialisph. +++, Peroneusph. +++, Laryngospasm. ++ (Zuckerausscheidung am 12. I. nach 10 g Dextrose subkutan: In 8 Harnproben während 6 Stunden kein Zucker nachweisbar.)
16. I.	1,5	0,3	1,5	1,1	5⁴⁵ h. Peroneusph. +++, Fazialisph. ++, Laryngospasm. ++. 10 E. *Insulin*.
	5	1,5	2,5	1,1	11⁰⁰ h. Peroneusph. ++, Fazialisph.?
17. I.	1,7	0,5	1,9	1,2	Diätmilch mit 10% Rohrzucker.
18. I.	2,0	0,4	0,9	0,7	11¹⁵ h. Laryngospasm. ø.
19. I.	?	0,9	1,5	1,5	9³⁰ h. Laryngospasm. schwach +, Fazialisph.? Peroneusph. +
	1,5	0,5	1,2	0,8	5⁰⁰ h. Phänomene desgl. Erhielt 24 Stunden Labmolke mit 1% Mehl, 2% Fett, 10% Rohrzucker.

17. I. 18. 19. 20. 27. V.
38°
37°
36°
ASZ 1 2 3
AÖZ 1 2 3 4 5
KSZ 1 2
KÖZ 1 2 3 4 5 >5
Facialisph.
Peroneusph.
T15E Insulin
T15E Insulin
T15E T15E
T15E Insulin

Abb. 3. Karl M.



Abb. 4. Anneliese M.

3. Karl M. 6 Monate. 7970 g.

	KÖZ.	KSZ.	AÖZ.	ASZ.	
17. V.					3 Monate Brust. Zuletzt 4 Mahlzeiten: 2 × 12 Str. Vollmilch mit wenig Zucker. Gemüse. 14.—16. IV. Krämpfe. 16. V. Krämpfe. Seit I V. graue Pupillen (Cataracta zonularis). Craniotabes. Rosenkranz, Epiphysenauftreibung Fazialisph. + + +, Peroneusph. +, Cataracta zonularis beiderseits.
	3,0	0,6	0,8	0,8	3^{00} h. 15 E. *Insulin*. Kurz vorher Krämpfe.
	> 5	0,8	1,6	1,6	4^{25} h. Schwitzt stark. Erhält Flasche mit 2/3 Milch. Trinkt gut.
	> 5	0,8	1,8	1,8	6^{00} h.
18. V.	1,4	0,4	0,8	1,4	8^{00} h. Fazialisph. + +, Peroneusph. + +, 15 E. *Insulin*.
	> 5	1,2	> 5	1,4	10^{00} h.
19. V.	2,0	0,2	2,0	0,4	11^{70} h. 15 E. *Insulin*.
	3,0	0,4	1,5	1,5	12^{20} h.
	2,0	0,2	0,8	0,8	1^{30} h.
	2,4	0,6	1,6	1,6	3^{00} h.
	1,4	0,4	0,8	0,8	8^{15} h. 15 E. *Insulin*. Fazialisph. + + +, Peron.?
	5	0,8	1,6	1,6	10^{00} h. Facialisph. ø
20. V.	1,0	0,4	0,8	0,6	7^{30} h.
	1,0	0,4	0,6	1,2	7^{00} h.
27. V.	1,4	0,4	0,6	0,8	9^{15} h. Peroneusph. + +, Fazialisph. +, Blutzucker 0,119%. 15 E. *Insulin*.
					10^{00} h. Kein Schwitzen.
					10^{25} h. Schweiß. Fazialisph. ø, Peroneusph.?
	2,6	1,0	2,6	1,2	10^{30} h.
					10^{45} h. Schwitzt stark. Etwas zyanotisch und blaß. Fazialisph. ø, Peroneusph.?
	> 5	1,8	4,5	1,4	11^{15} h. Blutzucker 0,063%.
					11^{45} Nahrungszufuhr.
	4,5	0,8	1,2	1,2	1^{15} h. Fazialisph. ø, Peroneusph. +.
	2,8	0,6	0,8	0,8	6^{00} h. Fazialisph.?, Peroneusph. +.

4. Anneliese Sch. 11 Monate. 4600 g.

	KÖZ.	KSZ.	AÖZ.	ASZ.	
15. XII.	1	0,7	0,8	1	4 g Dextrose subkutan.
16. XII.	—	—	—	—	Fazialisph. ø. Peroneusph. schwach. Abends 12 g Dextrose (30%ige Lösung) subkutan, weil stark zog und unruhig.
17. XII.	>5	1,5	3	2	Fazialisph. ø. Peroneusph. ø.
18. XII.	2,2	1,5	1,2	1	12 g Dextroselösung subkutan. (Abends 7^{00} h.)
19. XII.	—	—	—	—	Neuer Herd im r. Unterlappen. Peroneusph. +, Fazialisph. ø. (Zuckerausscheidung am 18. XII. Nylanderreaktion im Harn nach 3 Stunden +, nach 4 1/2 Stunden +, nach 7 Stunden usw. ø.)
20. XII.	2,5	1,5	1,5	1,5	Fazialisph. ø, Peroneusph. +, Laryngospasmus +.
21. XII.	1,8	1,2	1,2	1	

	KÖZ.	KSZ.	AÖZ.	ASZ.	
22. XII.	2	1,3	1,4	1,4	8^{15} h. 4 E. *Insulin*. Nüchtern. Nach ½ Stunde starkes Schwitzen. Nach 1¼ Stde. matt. Schwitzen läßt nach. Temperatur von 36,3° auf 35,6 gesunken. Nach 1½ Stunde Pupillen enger. Peroneusph. ø. Nach 2 Stunden wieder starkes Schwitzen. Nach 2¼ Stunden blaß, aber munter. Peroneusph. ø.
	>5	2		3	Nach 2¼ Stunden.
			>5		Nach 2½ Stunden 20 g Dextrose i. 100 Wasser gierig getrunken. Nach 2¾ Stunden Pupillen eng. Ruhig. In letzten Tagen vorgewölbte Fontanelle flach und weich. Schwitzt nicht mehr. Nach 3 Stunden trinkt ½ Flasche ihrer Nahrung (Fett-Halbmilch).
	>5	1,8	>5	2	Nach 4¼ Stunden Fazialisph. ø, Peroneusph. ø, Laryngosp. ø.
	>5	1,8	>5	2	Nach 6¼ Stunden Peroneusph. +, Laryngosp. +
	3	1,2		1,5	Nach 10¼ Stunden.
23. XII.	2,5	1	1,5	1,7	Peroneusph ++, Laryngosp. ++ (9^{20} h).
			1,5		9^{20} h 6 E. *Insulin*.
	>5	1,4	2,6	2,6	Nach 2½ Stunden Peroneusph. ø. Schwitzt wieder, aber nicht so stark wie das erste Mal. Erhielt nämlich Nahrung wie gewöhnlich. Auch keine Hungerpause vorher.
24. XII.	—	—		—	6^{00} h. 20 g Dextrose per os.
			—		Nach 3¾ Stunden 6 E. *Insulin* (9^{45} h).
	>5	1	2,2	2,2	Nach 4 Stunden (10^{00} h) Peroneusph. ø. Larsp. +.
25. XII.	>5	1,5		1,7	
30. XII.	2,4	1	3	1,6	Peroneusph. +.
31. XII.	2,6	0,8	1,4	1,8	Erhielt 2 Tage 800 Vollmilch ohne Zucker.
			1,4		Fazialisph. ++, Peroneusph. ++. Erhält 900 Labmolke m. 10% Zucker pro Tag.
1. I.	—	—	—	—	Peroneusph. ++, Fazialisph. ++. Trinkt gut.
2. I.	2,7	0,8	1,8	2,2	Munterer. Peroneusph. ø, Fazialisph. ø. Laryngosp. +. Kein Stuhl. Schwitzt nicht mehr so stark.
3. I.	>5	1,4	>5	1,5	Peroneusph. ø, Fazialisph. ø, Laryngosp. schw. +. Sehr munter. Schwitzen hat völlig aufgehört.
5. I.	2,6	0,9	1,3	1,8	Erhielt seit 1 Tage 900 Molke mit 1% Mehl und 4% Fett. Fazialisph. +, Peroneusph. +, Laryngosp. ++
6. I.	?	Tetanus	1,2	1,8	Fazialisph. +, Peroneusph. ++, Laryngosp. ++. Blaß, zyanotisch. Schweißausbruch.
7. I.	2,2	0,6	1,1	1,5	Erhielt seit 1 Tage Diätmilch ohne Zucker, die ca. 4,5 Ca-lactat enthielt. Zieht nicht so stark. Trinkt schlecht.
8. I.	>5	1,0	1,4	1,4	Peroneusph. +, Fazialisph. +, Laryngosp. +
9. I.	>5	1,5	2,4	2,4	Fazialisph. ø, Peroneusph. ø, Laryngosp. +
10. I.	>5	1	1,5	2	Fazialisph. +, Peroneusph. +, Laryngospasm. +. Schwitzt wieder stärker.
12. I.	>5	0,7	1,9	1,3	Desgl.
14. I.	—	—	—	—	Laryngospasmus stark +, Faz. +, Per. +.
15. I.	>5	1,0	1,5	1,2	

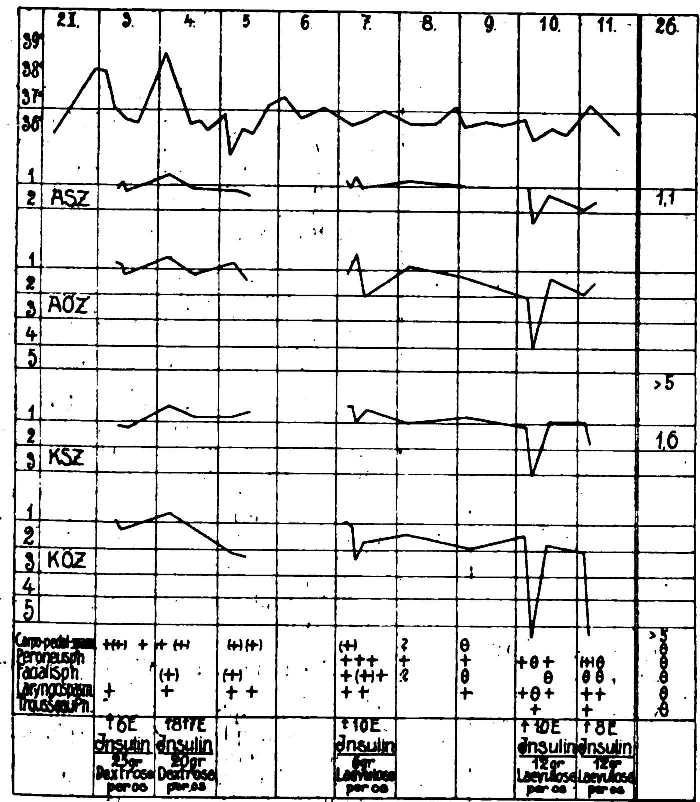


Abb. 5. Lucinde Sch.

Vor $3^1/_2$ Wochen hochfieberhaft erkrankt. Keine Krämpfe. Frühgeburt. Vor $^1/_4$ Jahr $1^1/_2$ Monate lang im Bogen erbrochen. Seit 2 Monaten Sitzen. Ernährung seit 2 Monaten $^1/_2$ Milch-Schleim, Mittags Gemüse, Abends Griesbrei. Mutter nervös. Nur 1 Zimmer.

Guter Ernährungszustand, Carpopedalspasmen, Ödem von Hand- und Fußrücken. Laryngospasmus. Rosenkranz ++. Leichte Epiphysenauftreibung. Leber $5^1/_2$ cm breit, 1 cm unter Rippenbogen, in Mittellienie 2 cm unter Rippenwinkel. Fazialis. nicht auslösbar, im unteren Ast fraglich. Tetaniegesicht angedeutet. Im Urin reichlich Leukozyten und B. coli (Kultur).

5. Lucinde Sch. 9 Monate. 6200 g.

	KÖZ.	KSZ.	AÖZ.	ASZ.	
3. II.	—	—	—	—	Ernährung: 500 Milch mit 5% Zucker, Grießbrei, Gemüsebrei.
	0,9	1,2	0,8	1,2	12^{30} h. 6 E. *Insulin.* In den nächsten 3 Std. $^1/_2$-stdl. 5 g Dextrose per os.
					2^{00} h. Spasmen geringer.
	1,2	1,2	0,9	0,9	2^{20} h. Zufuhr von 200 Vollmilch m. 5% Zucker
	1,2	1,2	1,2	1,2	3^{20} h.
					10^{00} h. Wieder starke Spasmen.

	KÖZ.	KSZ.	AÖZ.	ASZ.	
4. II.	0,7	0,4	0,6	0,6	10^{00} h. Starke Spasmen. Fazialisph. bds. + 8 E. *Insulin.* ½-stdl. 3 g Dextrose per os. 11^{30} h. Trinkt schlecht. Erbricht Milchreste. Magenspülung. Einfüllen von 50,0 10% Dextrose. 12^{30} h. Ruhiger. Spasmen lassen nach. 1^{20} h. Ruhig. Spasmen geringer. 7 E. *Insulin.*
	1,2	0,8	1,1	1,1	7^{45} h. Im Harn massenhaft Leukozyten. 12^{00} h. Spasmen geringer. Blutuntersuchung: Vor Insulininj. 10^{00} h. 7,4 mg % Ca. Nach 1. „ 1^{20} h. 7,35 „ „ 2. „ 12^{00} h. 8,05 „
5. II.	2,2	0,8	0,7	1,2	12^{15} h. Laryngospasmus +, Fazialisph. ?, Spasmen wesentlich geringer. 10 E. *Insulin.* ½-stdl. 1 g Lävulose per os. Nahrung wie gewöhnlich.
	2,4	0,6	1,4	1,4	6^{00} h. Schwitzt etwas. Zieht noch stark. Spasmen geringer. Trinkt schlecht.
7. II.	1,0	0,4	1,2	0,8	10^{00} h. Laryngospasmus + +, Fazialisph. + +, Peroneus. + +. 10^{25} h. 10 E. *Insulin.* Zugleich Nahrungszufuhr und weiter ½-stdl. 1 g Lävulose per os.
	1,1	0,4	0,9	1,0	11^{50} h.
	2,4	1,0	0,4	1,0	1^{45} h. Zieht stark. Facialisph. +, Peroneusph. +.
	1,8	0,6	2,0	1,0	5^{00} h. Peroneusph. +, Fazialisph. +.
8. II.	1,4	1,0	0,8	0,8	10^{00} h. Fazialisph. ?, Peroneusph. +. Spasmen fast verschwunden.
9. II.	1,9	0,8	1,3	1,0	10^{00} h. Facialsph. ø, Peroneusph. +. Laryngosp. + Fast keine Spasmen mehr.
10. II.	1,4	1,2	2,0	1,0	9^{45} h, Peroneusph. +, Laryngospasmus +. 10 E. *Insulin.* Nahrungszufuhr und ½-stdl. 2 g Lävulose.
	> 5	3,0	4,0	2,4	12^{30} h. Schweißausbruch. Peroneusph. + (r.), ø (l.) 0,5 Adrenalin sc. 1 g Dextrose sc. 2^{00} h. Blutuntersuchung: 7,4 mg % Ca.
	1,9	1,0	1,4	1,4	7^{00} h. Peroneusph. +, Laryngospasmus +, Facialisph. ø.
11. II.	2,4	1,1	0,4	1,0	6^{30} h. Peroneusph. +, Laryngospasmus +, Fazialisph. ø.
12. II.	2,1	1,0	1,8	1,8	9^{40} h. Peroneusph. ?, Laryngospasmus +, Fazialisph. ø. 8 E. *Insulin.* ½-stdl. 2 g Dextrose per os.
	> 5	1,8	1,6	1,6	12^{20} h. Peroneusph. ø, Laryngospasmus +, Fazialisph. ø.
18. II.	—	—	—	—	Nach 4 Tagen Ernährung mit 900 Vollmilch ohne Zucker, keine Zeichen erhöhter Erregbarkeit. Fazialisph. ø. Peroneusph. ø. Laryngospasmus +.

Über Beziehung zwischen Kohlenhydrat- und Salzstoffwechsel.

Die dargelegte, allgemeinere Auffassung über Störung im Baustoffwechsel bewahrt davor, dem Kohlenhydratstoffwechsel eine ebenso einseitige Stellung einzuräumen, wie man es für den

Ionenstoffwechsel getan hat. Davor bewahrt auch die vorgeschrittene Kenntnis über Beziehungen zwischen Kohlenhydrat- und Salzstoffwechsel, die gerade auf diesem Gebiete fruchtbare Anregung bietet. Durch die Untersuchungen von *Iwanoff, Young, Lebedew* wissen wir, daß in Hefegärungsgemischen fermentativ anorganische Phosphorsäure in organische Bindung übergeführt wird, und zwar unter Einbau in ein Hexosemolekül. Es bildet sich eine Hexosephosphorsäureverbindung, von der Salze bekannt sind. Nach *Embden* ist eine entsprechende Verbindung eine wichtige Zwischensubstanz im Muskelstoffwechsel. Sie spielt als Laktazidogen, also Michsäurebildner, eine Rolle beim Zustandekommen der Kontraktion. In neuerer Zeit hat *Robison* c. s. auch für die Kalkablagerung im wachsenden Knochen die Mitwirkung eines Phosphorsäureesters und einer zugehörigen Phosphatase wahrscheinlich gemacht. Er hatte zunächst nachgewiesen, daß sich bei der Hefegärung neben dem bereits bekannten Hexosediphosphat auch ein Hexosemonophosphat bildet, dessen Ca- und Ba-Salze im Gegensatze zu den anderen löslich sind. Bei fermentativer Spaltung dieser Verbindungen bildet sich unlösliches Kalziumphosphat. Es gelang ihm in Organauszügen in diesem Sinne wirksame Phosphatasen zu finden, und zwar sind ganz besonders Extrakte aus Ossifikationszonen befähigt. Femurepiphyse spaltet unter bestimmten Bedingungen über 90% eines Kaliumhexosephosphats, während Niere 41% und andere Organe nur 2—9% spalten. An Knochen experimentell rachitischer Ratten, die in glyzerinphosphorsaurem oder hexosemonophosphorsaurem Kalzium gelegen hatten, konnte mikrochemisch starke Abspaltung von Kalziumphosphat festgestellt werden. *Demuth* hat die Befunde bestätigt. Serum von rachitischen und tetanischen Säuglingen spaltete stärker als Serum normaler Kinder. Ein Phosphatasemangel kann auch nach *Robison* nicht die Ursache der Rachitis sein. Vielmehr dürften wir, entsprechend unserer Vorstellung der Dissimilationssteigerung, eine *erhöhte* Produktion voraussetzen. Die Norm wäre eine geringere Dissimilation und eine bessere assimilatorische Funktion. Wie es scheint, dürfte die weitere quantitative Erforschung der eigentlichen Zwischensubstanz der assimilatorischen Phase, der Bedingungen für die Entstehung der Zucker-Salzverbindung, einen Schritt weiter führen. Es sei darauf hingewiesen, daß im Säulenknorpel rachitischer Kinder ein Glykogenmangel gegenüber normalem Knorpel gefunden wurde *(Supper)*.

Im Zusammenhange mit den bekannten klinischen Erscheinungen von Auslösung und Heilungshemmung bei Rachitis und Spasmophilie durch infektiöse Prozesse sei erwähnt, daß ich im *Embden*schen Laboratorium bei Untersuchungen „Über den Einfluß des Fiebers auf den Phosphorsäurehaushalt des Muskels" bei Nagana-infizierten Kaninchen eine mit der Dauer der Erkrankung fortschreitende Abnahme des Hexosephosphorsäuregehaltes der weißen Muskulatur nachwies. Dabei war die Art der Ernährung von wesentlichem Einfluß. Durch kohlenhydratreiche Hafergemüsekost konnte die Verminderung beträchtlich hintangehalten werden, selbst bei dreiwöchiger Fieberdauer. Tiere, die nur Grünfutter erhalten hatten, wiesen dagegen wesentlich stärkeren Laktazidogenschwund auf. Dem Fieber als solchem konnte also die Laktazidogenabnahme ursächlich nicht zugeschrieben werden. Die infektiösen Prozesse sind es, welche die Bildung der im Muskel- und wahrscheinlich auch Knorpelknochenstoffwechsel wichtigen Kohlenhydratzwischensubstanz hemmen, und durch die Art der Ernährung kann die Störung z. T. aufgehoben werden.

Weitere Ansätze zur Erforschung des Kohlenhydratstoffwechsels bei Rachitis und Tetanie finden sich in den blutchemischen Arbeiten von *Petenyi* und *Lax*, *Beumer* und *Schäfer* u. a. Die pathogenetische Deutung von Blutuntersuchungen hat aber einen ähnlich problematischen Wert wie bei Beurteilung eines Immunitäts- oder Resistenzzustandes. Im Blute werden nicht nur die Substanzen nachgewiesen, welche der Zelle zum Verbrauche zugeführt werden, sondern auch Stoffwechselschlacken, die teils zur Ausscheidung bestimmt sind, teils zum Wiederaufbau verwertet werden, oder überhaupt nicht verarbeitet werden können. Da dürfte auch die Berücksichtigung des Gleichgewichtszustandes zwischen diesen Produkten nur mit Vorsicht zu würdigen sein. Einstweilen mag daher versagt bleiben, auf Arbeiten, die sich mit Blutzuckeruntersuchungen beschäftigen, näher einzugehen.

Nur einige Beobachtungen über Beeinflussung des Ionenstoffwechsels durch Insulin seien berührt. Von mehreren Insulinforschern ist im Blute eine Abnahme der anorganischen Phosphorsäure nachgewiesen und im Sinne des assimilatorischen Aufbaues einer Hexosephosphorsäure gedeutet worden (vgl. *Staub*). Auch Kaliumabnahme und Kalziumzunahme sind beschrieben und bezüglich des Kalzium in zwei unserer Fälle, die einen erniedrigten Kalziumwert darboten, durch Dr. *Samson* bestätigt

worden. Es scheint, als ob in diesem Verhalten in der Tat ein regulatorischer Vorgang zu erblicken ist; denn eine vermehrte Phosphorsäureausscheidung im Harn während und nach der Insulinzufuhr konnte ich in mehreren Fällen nicht nachweisen. Vom Standpunkte der humoralen Ionentheorie hätte man eine solche erwarten dürfen. Auch das Kalzium scheint einen spezifischen Einfluß auf den Kohlenhydratstoffwechsel ausüben zu können. Nach *Lange*s Untersuchungen im *Embden*schen Laboratorium hat Kalzium von verschiedenen Kationen die stärkste synthetisierende Wirkung auf das Laktazidogen des Froschmuskels und fördert die Glykogensynthese.

Aus der Darstellung dürfte hervorgehen, daß die Störung im Kohlenhydratstoffwechsel einen wichtigen Faktor in der Pathogenese der Rachitis und Spasmophilie darstellt. Sie kann aber ebensowenig wie die des Salzstoffwechsels die Ursache der Erkrankung sein. Die klinischen Tatsachen und die Ergebnisse der Insulintherapie sprechen vielmehr dafür, daß es sich um ein weiteres Symptom einer Assimilationsstörung handelt. Es ist wahrscheinlich, daß die Störung des Bau- und Betriebsstoffwechsels noch andere Erscheinungen aufweist; es sei nur an die durch Bildung spasmogener Substanzen (Guanidin) sich zu erkennengebende Störung des Eiweißstoffwechsels erinnert. Jenes Agens, welche die hypothetisch primäre Dissimilationssteigerung bedingt, wie sie sich im übermäßig gesteigerten Zerfall neu gebildeten Knorpelknochengewebes bei Rachitis kundgibt, und in dem *v. Recklinghausen* das primum movens sah, ist weiter unbekannt.

Trotz der wahrscheinlichen Verwandtschaft der Kohlenhydratstoffwechselstörung in beiden Krankheiten steht weiter die Frage offen, unter welchen Bedingungen eine Spasmophilie im Rahmen dieser Störung in Erscheinung treten kann. *Waltner*, der sich auch mit der Frage der Pankreasfunktionsstörung beschäftigt, betrachtet die Tetanie als die unkompensierte Phase ein und derselben Krankheit. Dieser Auffassung steht aber die Tatsache hinderlich im Wege, daß dieselben Heilmittel für beide Krankheitsformen Geltung haben. Die vorliegenden Kenntnisse erlauben andererseits zwar noch nicht, in Analogie zur Rachitis auch eine Wachstumskrankheit des Nervensystems anzunehmen, bei der ähnliche Assimilationsstörungen obwalten. Die Eigenart des Gesamtstoffwechsels des Säuglings mit seiner Betonung funktioneller Prozesse bringt es jedoch mit sich, daß auch im Stoffwechsel des wachsenden Nervensystems bei Entwicklungs-

störungen derartige Prozesse in den Vordergrund treten können. Auch von dem anlagegemäßen Wachstumstriebe des Nervensystems im Einzelfalle könnte der Eintritt der Erkrankung abhängig sein. Wir sind noch nicht in der Lage, beide Krankheitserscheinungen als verschiedene Stadien derselben Krankheit aufzufassen, sondern zunächst als *einander entsprechende Entwicklungsstörungen verschiedener, wachsender Organsysteme.*

Der Vorteil und der Zweck vorliegender Betrachtungsweise liegt darin, den Blick wieder auf die *Abartung des Gewebes* und weniger auf die vieldeutige des *Blutes* zu richten, mit anderen Worten die Annahme einer *humoralen Dyskrasie* durch die einer *zellulären Dystrophie* zu ersetzen.

Literaturverzeichnis.

Adam, Ztschr. f. Physiol. *113*. 1921. — *Derselbe*, Mtsschr. f. Kinderh. *37*. 1923. — *Derselbe*, Klin. Wschr. *33*. *48*. 1924. *32*. 1925. — *Ambrus*, Orvosi Hetilap. *28*. 1924. — *Bahr*, Klin. Wschr. *38*. 1925. — *Bahr*, Klin. Wschr. *31*. 1923. — *Behrendt* und *Hopmann*, Klin. Wschr. *49*. 1924. — *Beumer* und *Schäfer*, Ztschr. f. Kinderh. *33*. 1923. *37*. 1924. — *Bickel*, M. med. Wschr. *46*. 1924. — *Bratusch-Marain*, Arch. f. Kinderh. *75*. 1925. — *Demuth*, Verh. d. Dtsch. Ges. f. Kinderh. 1925. — *Dodds*, Brit. Med. Journ. 1922. — *Frouin*, Compt. rend. *148*. — *Genoese*, Pediatria *19*. 1924. — *Glanzmann*, Schweiz. med. Wschr. *30*. 1925. — *Heiberg*, Ergeb. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. *19*. 1909. — *Hensch* und *Kramár*, Klin. Wschr. *48*. 1923. — *Hizume*, Jahrb. f. Kinderh. *106*. 1924. — *Höjer*, Acta paediatr. *5*. 1925. — *Jacobson*, Ergebn. d. Physiol. *23*. 1924. — *Kageura*, Journ. of. biol. chemistry. *2*. 1923. — *Lange*, Ztschr. f. physiol. Chemie. *137*. 1924. — *Lehnerdt* und *Weinberg*, M. med. Wschr. *46*. 1921. — *Lesné* und *Vagliano*, Nourrisson. 1924. — *Lucács*, Tagung der ungar. Kinderärzte. 20. 5. 1925. — *Mc Clure* und *Chancellor*, Ztschr. f. Kinderh. 1914. — *Morita*, Ref. Zentralbl. f. inn. Med. *29*. — *Noel Paton* c. s., Quat. Journal of exp. Physiol. *10*. — *Noorden* und *Isaak*, Klin. Wschr. *17*. 1924. — *Petenyi* und *Lax*, Bioch. Ztschr. *125*. 1921. — *Poll*, Med. Kl. *46*. 1925. — *v. Recklinghausen*, Unters. über Rachitis u. Osteomalazie. Jena. 1910. *G. Fischer*. — *Ribbert*, Pathologie. 7. Aufl. *Robinson* c. s., Bioch. Journ. *17*. 1923. *18*. 1942. — *Staub*, „Insulin." Berlin 1925. Springer. — *Stern*, Verh. d. Dtsch. Gesellsch. f. Kinderh. 1925. — *Supper*, Frankf. Ztschr. f. Pathol. *26*. 1921. — *Waltner*, Klin. Wschr. 1925. Mtsschr. f. Kinderh. *31*. 1925. — *Wernstedt*, Acta paediatrica. 1921. — *Wohlgemuth*, Klin. Wschr. *9*. 1923.

IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Über einen Augenreflex auf den Hals im frühen Säuglingsalter.[1])

Von

ALBRECHT PEIPER.

Auf plötzlichen Lichteinfall reagiert der Erwachsene mit Lidschluß und Pupillenverengerung. Bei Frühgeburten und jungen Säuglingen läßt sich außerdem noch ein anderer Reflex nachweisen. Zu diesem Zwecke bringt man das Kind in sitzende Stellung, so daß sich sein Kopf, der nicht unterstützt werden darf, ungefähr im Gleichgewicht befindet, und beleuchtet plötzlich die Augen. Das Kind reagiert auf diesen Reiz, indem es seinen Kopf ruckartig nach hinten wirft. Auch die Rückenmuskulatur beteiligt sich oft an der Bewegung, so daß der ganze Körper in eine deutlich opistotonische Haltung gerät. Wiederholt man den Versuch gleich darauf, während der Kopf sich noch in der Endstellung befindet, so erfolgt eine neue, wenn auch geringere Bewegung nach hinten. Der Reflex hat offenbar den gleichen Zweck wie der Lidschluß und die Pupillenverengerung: er soll die Netzhaut vor zu starkem Lichteinfall schützen.

Ob es sich um einen tonischen Reflex handelt, läßt sich aus der beschriebenen Versuchsanordnung nicht erkennen, weil sich das Auge während der Bewegung aus dem Bereich des Lichtes entfernt. Um diese Frage zu entscheiden, ist es notwendig, die Lichtquelle — am besten eine elektrische Birne — an der Stirn des Kindes zu befestigen. Dann zeigt sich, daß der Kopf des Kindes während der ganzen Dauer des Lichteinfalles nach hinten gebeugt bleibt. Der Reflex besitzt also deutlich tonische Eigenschaften. Aus Rücksicht auf das Kind habe ich diese Versuche allerdings immer nur über kurze Zeit ausgedehnt.

---

[1]) Nach einer Demonstration im Berl. Verein für Inn. Med. und Kinderh. am 16. 11. 1925.

Der Reflex findet sich stets bei jungen Frühgeburten von etwa 1500 g an. Bei noch kleineren Kindern ist er gar nicht oder nur undeutlich nachzuweisen. Er verschwindet bei schlechtem Allgemeinzustand, wenn die Muskulatur erschlafft und die Erregbarkeit überhaupt herabgesetzt ist, und tritt wieder auf, sobald sich das Befinden bessert. Frühgeburten pflegen ihn mehrere Monate zu besitzen; bei ausgetragenen Kindern, die ihn meist auch im Anfang haben, verschwindet er rascher, so daß er unter gewöhnlichen Bedingungen bei älteren Säuglingen nicht nachzuweisen ist. Im Vergleich zu ihm bleibt der Umklammerungsreflex wesentlich länger erhalten.

Mit einem besonderen Verfahren gelingt es indessen manchmal, den Augenreflex auch noch später hervorzurufen. Arbeitet man mit ständig abnehmender Helligkeit der Lichtquelle, so kommt man schließlich auf eine Grenze, bei der der Reflex verschwindet. Er ist also deutlich von der Helligkeit abhängig. Man kann nun leicht die Empfindlichkeit des wahrnehmenden Auges für eine bestimmte Helligkeitsstufe erhöhen, indem man es in den Zustand der Dunkeladaptation versetzt. Bringt man deshalb einen Säugling, der bei Helladaptation nicht reagiert, auf eine Stunde in ein Dunkelzimmer, so wird der Reflex in manchen Fällen nachweisbar. Der Kopf wird ebenso wie bei den jungen Kindern nach hinten geworfen. In anderen Fällen erfolgt allerdings nur eine seitliche Kopfbewegung, und wieder in anderen bleibt jeder Versuch erfolglos. Der Reflex scheint also später nicht ganz zu verschwinden. Es handelt sich um eine ähnliche Erscheinung wie bei dem Umklammerungsreflex, der später gleichfalls nur noch unter bestimmten Bedingungen (Erschrecken) auftritt, wie ich an anderer Stelle ausgeführt habe.

Offenbar bestehen Beziehungen zu den Körperstellreflexen, deren Kenntnis wir *Magnus* verdanken. Wie dieser Forscher gezeigt hat, treten bei dem enthirnten Tier Reflexe auf, von denen die Stellung des Körpers im Raume und der einzelnen Körperteile zueinander geregelt wird. Die Tätigkeit des Großhirnes läßt sie dagegen nicht zur Geltung kommen. Der Säugling, dessen Großhirn zunächst ja noch nicht arbeitet, steht in vielen Beziehungen auf der gleichen Stufe wie die künstlich enthirnten Tiere. Deshalb war bei diesen eigentlich ein Reflex zu erwarten, der dem beschriebenen Augenreflex entspricht. Diese Annahme hat sich aber als irrig erwiesen. Wie mir Herr Prof. *Magnus-Utrecht* freundlichst mitteilte, hat er sich früher

große Mühe gegeben, bei Thalamuskaninchen und Thalamuskatzen durch Beleuchtung Kopfbewegungen hervorzurufen, — aber stets vergeblich. Immer traten nur Pupillenreaktion und Zukneifen der Augenlider auf. So sind denn bisher Augenreflexe auf den Hals weder beim Tier noch beim Menschen beschrieben worden, während umgekehrt Halsreflexe auf die Augen, wobei also durch eine Drehung des Halses die Augenstellung verändert wird, beim Tier und beim Menschen schon länger bekannt sind. Woran es liegt, daß die Tierversuche zur Feststellung eines Augenreflexes auf den Hals bisher mißlungen sind, läßt sich vorläufig nicht sagen.

Über ein Verfahren, mit Hilfe des hier beschriebenen Reflexes den Farbensinn der Frühgeburten zu untersuchen, soll in einer anderen Arbeit berichtet werden.

V.

(Aus der Kinderklinik der Kgl. Ung. Elisabeth-Universität in Pécs [Direktor: Prof. Dr. *Paul Heim*].)

Die Untersuchung des Czernyschen Phänomens mit Hilfe der Röntgenstrahlen bei Chorea minor.

Von

Dr. OSKAR GÖTTCHE,
Assistent der Klinik.

Das *Czerny*sche Phänomen bedeutet, wie bekannt, das paradoxe Atmen der Choreatiker. Fordern wir ein choreakrankes Kind zum tiefen Atmen auf, so wölbt sich das Abdomen bei der Inspiration nicht vor, das Zwerchfell steigt also nicht herab, sondern die Bauchwand wird flach, „das Zwerchfell wird in die Brust aufgesaugt". *Czerny*[1]) fügt noch hinzu, daß dieses Phänomen schon im Anfangsstadium der Chorea minor beobachtet werden kann, im Laufe der Heilung verschwindet es früher als die anderen Symptome, und es besteht kein Parallelismus zwischen dem Phänomen und der Intensität der Krankheit.

Seither wurde dieses Phänomen überall angenommen — wie alles, was wahr ist —, und fast in allen Krankengeschichten, welche bei Fällen von Chorea veröffentlicht werden, findet sich die Bezeichnung: Czerny positiv.

Es gibt also ein Phänomen, das bei jeder Chorea — besonders im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung — aufzufinden ist; es bleibt nur die Frage übrig, ob dasselbe auch in den ersten Anfängen der Krankheit, wo die charakteristischen choreatischen Bewegungen noch nicht derart ausgeprägt sind, daß aus ihnen eine sichere Diagnose sofort gestellt werden könnte, als ein frühzeitiges diagnostisches Symptom beobachtet und verwertet werden kann.

Bei der Durchleuchtung eines Choreatikers fiel uns zuerst auf, welche interessante Bewegungen das Zwerchfell zeigt, und seit dieser Zeit durchleuchteten wir systematisch unsere choreakranken Kinder und legten dabei das Hauptgewicht auf die Bewegungen des Zwerchfells.

Es scheint überflüssig hervorzuheben, daß bei der Beobachtung der Bewegungen des Zwerchfells eben der Röntgenschirm das bewährteste Hilfsmittel ist, und mit Recht bemerkt *Weil*[2]) in seiner letzten Arbeit, daß vor der Entdeckung Röntgens, „blieb mir das Zwerchfell trotz aller anatomischen, klinischen und pathologischen Bemühungen ein fremdes, ich möchte sagen, ein lebloses Organ". Dagegen genügt heute ein Blick auf den Röntgenschirm, und die meisten Fragen werden gelöst.

Was kann am Zwerchfell des Choreatikers beobachtet werden? Bereits *Czerny* erwähnt, daß die paradoxe Atmung bei Kindern im Falle ruhiger Atmung nicht vorkommt, sondern nur, wenn sie zur tiefen Atmung aufgefordert werden. Auch am Röntgenschirm können wir konstatieren, daß beim ruhigen Atmen des Kindes das Zwerchfell seine regelmäßige Exkursionen zeigt.

Sofort ändert sich aber das Bild, wenn das Kind zum tiefen Atmen aufgefordert wird. Schon bei äußerlicher Besichtigung können wir wahrnehmen, daß bei forzierter Atmung der Atemtypus stark thorakal wird, der Brustkorb hebt sich bedeutend. Auch am Röntgenschirm wird auffallend, daß gleichzeitig mit der normalen Aufwärtsbewegung der Rippen, das Verhalten des Zwerchfells große Variabilität aufweist: es steigt zu Beginn des tiefen Einatmens ein wenig herab, gewöhnlich etwas verspätet, nachher aber hebt es sich empor, und zwar höher, als es zu Beginn des Inspiriums gestanden war. Es entsteht also die paradoxe Atmung. Letztere bleibt aber in den weiteren Phasen der Atmung nicht beständig: bei einem erneuten Inspirium bleibt das Zwerchfell ganz unbeweglich; während der Brustkorb extrem emporsteigt, bleibt das Zwerchfell stehen, wird höchstens kaum bemerkbar aufgezogen, dessen Grund aber nichts anderes sein kann, als das Höherkommen seiner Insertionslinien. Das können wir besonders bei frontaler Durchleuchtung gut beobachten. In dieser Richtung können wir nämlich die Bewegungen der vorderen und hinteren Partien des Zwerchfells am schönsten kontrollieren. Und gerade hierdurch wird recht ersichtlich, daß während der Brustkorb extreme Exkursionen beschreibt, bleibt das Zwerchfell in einer sozusagen krampfhaften Kontraktion stehen. Die orthodiagraphische Darstellung der Zwerchfellbewegungen kann dieselben Resultate liefern.

Es gibt aber auch eine dritte Veränderung: beim Inspirium senkt sich das Zwerchfell, wenn auch ähnlich wie unter normalen Verhältnissen, aber zeitlich bedeutend verspätet, nämlich erst

dann, wenn der Brustkorb seine Aufwärtsbewegung schon lange begonnen hatte.

Bei Choreatikern sind also folgende drei Atmungstypen zu beobachten:

1. paradoxe Atmung,
2. stehendes Zwerchfell,
3. verspätete normale Atmung.

Wenn wir jetzt die erwähnten drei Typen mit der äußeren Inspektion vergleichen, finden wir nur zwei Variationen:

1. Der Brustkorb hebt sich empor, der Bauch sinkt ein: paradoxe Atmung.

2. Der Brustkorb steigt empor, der Bauch zieht sich erst wenig ein und wölbt sich nachher -- wie normal — vor: verspätete normale Atmung.

Natürlich kann das stehende Zwerchfell durch klinische Inspektion nicht wahrgenommen werden, die Bestimmung aber, „das Zwerchfell wird durch den Brustkorb aufgesogen", ist zutreffend, da der Brustkorb stark emporsteigt und das Zwerchfell sich mitbewegt.

Bereits *De la Camp*[3]) erwähnt, und vor den Röntgengenologen eine bekannte Erscheinung ist, daß die Bauchwand bei jungen Individuen mit stark entwickelter Bauchmuskulatur bei tiefer Atmung gespannt wird, und sich das Zwerchfell infolge Aufwärtsdrängung der Bauchmuskeln, statt abwärts, aufwärts bewegt. Dieses kann als eine Innervationsstörung der Atmung aufgefaßt werden, und kommt angeblich bei nicht geübten Sängern vor.

Innervationsstörungen des Zwerchfells begegnen wir also auch unter anderen Umständen, doch können sie derart ausgeprägt und konsequent wie bei Chorea in keinem anderen Falle beobachtet werden, da wir doch auf die zielbewußte Beobachtung der Zwerchfellbewegungen bei jedem durchgeleuchteten Kranken ein besonderes Gewicht legten, und da auch in der Literatur keine Erwähnung darüber zu finden ist, können wir die beschriebenen Zwerchfellbewegungen für die Chorea als charakteristisch bezeichnen.

Dieses seltsame Verhalten des Zwerchfells bei der Chorea minor ist analog mit den Koordinationsstörungen anderen quergestreiften Muskeln. Es ist ja wohl bekannt, daß Choreatiker ihre willkürlichen Bewegungen stets mit einem übertriebenen Schwung ausführen; man könnte sagen, daß die durch sie stark

ambitioniert werden, als ob sie nur fühlten, daß sie den Bedingungen nicht genügend entsprechen können. Wird ein Choreatiker zur tiefen Atmung aufgefordert, so beginnt er mit einem derartigen Schwung zu atmen, den wir bei normalen Kindern nie wahrnehmen können.

Förster[4]), *Kleist*[5]), *Schtertz*[6]) beschreiben als Ursache der Koordinationsstörung Choreatiker die Hemmung der willkürlichen Innervation: der Impuls kommt verspätet, meldet sich weniger prompt als gewöhnlich. Am Zwerchfell kann dies sehr gut konstatiert werden, da während unter normalen Verhältnissen die Abwärtsbewegung des Zwerchfells als erstes Zeichen der Inspiration erscheint, ist bei der Chorea der Brustkorb bereits in starker Ausdehnung, wenn sich das Zwerchfell erst zu bewegen beginnt. Daher erfolgt auch beim normalen Atmungstypus die Abwärtsbewegung des Zwerchfells später.

Die Ursache der paradoxen Atmung ist keine Zwerchfelllähmung (andere Momente, nicht neurologischer Herkunft kommen sowieso nicht in Betracht), da das Zwerchfell am Beginn der willkürlichen Atmung in normaler Höhe steht, die paradoxe Atmung kommt wahrscheinlich dadurch zustande, daß die Innervation des Zwerchfells sich stark verspätet, und es wird noch in seinem kontraktionslosen Zustande in die Brusthöhle aufgesogen. Dies wird auch durch die bei Chorea bekannte Hypotonie der Bauchmuskeln begünstigt, die den notwendigen Widerstand nicht leisten können.

Am häufigsten kann doch das Stehenbleiben des Zwerchfells beobachtet werden, das Zwerchfell kontrahiert sich nämlich in einer gewissen Stellung gewissermaßen krampfartig. Als wir dies das erstemal gesehen haben, verglichen wir es unwillkürlich mit dem bekannten Reflex von *Gordon*. Der Gordonsche Reflex ist ein verhältnismäßig langdauernder tonischer Zustand des ausgeschleuderten Unterschenkels. Dies wird auch als eine Innervationsstörung aufgefaßt [*Kleist*, *Runge*[7])]; bei der Chorea fehlt nicht nur der Impuls des Beginnens, sondern auch der des Nachlassens. Der ausgeschleuderte Unterschenkel verharrt im tonischen Zustande, weil der neuere Impuls, der den kontrahierten Quadrizepsmuskel erschlaffen sollte, sich verspätet. Ähnliches wurde an den mimischen Muskeln konstatiert, und dies geschieht auch wahrscheinlich mit dem Zwerchfell. Besonders bei der raschen, fast dyspnoeartiger Atmung der Choreatiker kann dieser tonische Zustand des Zwerchfells beobachtet werden.

Die obige Beschreibung trifft natürlich auf jeden einzelnen Fall nicht so eklatant zu, und wer zuerst die Bewegungen des Zwerchfells bei Chorea beobachten will, wird anfangs nur soviel bemerken, daß mit den Zwerchfellbewegungen etwas nicht in der Ordnung sei. Manchmal folgen die dreierlei Zwerchfellbewegungen der Reihe nacheinander, manchmal können bloß die zwei letzteren beobachtet werden, und oft ist das Bild ganz verwischt, wer aber öfters durchleuchtet, wird die einzelnen Phasen schnell erkennen.

Bisher gelang es uns, 16 choreakranke Kinder durch systematische Untersuchung zu beobachten, und strebten dabei festzustellen, in welchem Stadium der Krankheit das Czernysche Phänomen zu konstatieren ist und ob dasselbe mittels des Röntgenschirmes auch diagnostisch verwertet werden kann.

In 14 Fällen bekamen wir die Kinder mit der fertigen Diagnose: Die choreiformen Bewegungen waren hier ganz ausgeprägt, und selbst die Eltern stellten die Diagnose. Dieses typische Verhalten des Zwerchfells war in jedem Falle aufzufinden, und zwar im vollen Laufe des klinischen Aufenthaltes. Die Choreatiker pflegen nicht „per primam geheilt" die Klinik zu verlassen, die Eltern sind zufrieden, wenn das Kind sich schon so weit verbessert hat, daß es nur ganz kleine Bewegungsunruhe zeigt. Das Krankenmaterial unserer Klinik rekrutiert sich größtenteils aus der Umgebung, es kommt selten zur ärztlichen Kontrolle. Zwei Kinder unterzogen sich zwar nach 4 bis 6 Wochen der wiederholten Untersuchung; man konnte aber wegen des verstrichenen langen Intervalls bereits nichts Verwertbares bemerken.

Es gelang uns, die Chorea in zwei Fällen in den allerersten Anfängen des Verlaufes zu diagnostizieren:

Fall 1. A. E. 7 jähriges Mädchen wurde aus der Umgebung durch ihren Arzt mit dem Ersuchen zu uns geschickt, wir möchten bei dem Kinde eine Durchleuchtung der Lungen unternehmen, da das Kind seit zwei Monaten subfebrile Temperaturerhöhungen hat und über Gelenkschmerzen klagt, objektiv aber nichts Pathologisches zu finden ist. Bei der Durchleuchtung fiel uns das „choreaartige" Benehmen des Zwerchfells auf, konnten aber keine Hyperkynese feststellen. Als wir das Kind nach 3 Wochen wieder zu sehen bekamen, waren nebst dem charakteristischen Diphragmaphänomen bereits die choreiformen Bewegungen prägnant entwickelt.

Fall 2. E. K. 21 jähriges Mädchen wurde zwecks Operation wegen Verdacht auf Tuberkulose in die Klinik gebracht; das Kind war subfebril, verriet gleich in den ersten Tagen eine kaum bemerkbare motorische Unruhe, besonders während der Untersuchungen. Mein Assistentkollege, bereits in Kenntnis des Diaphragmaphänomens, durchleuchtete das Kind und stellte das-

selbe mit der fertigen Diagnose einer beginnenden Chorea vor. Es muß erwähnt werden, daß in beiden Fällen das *Czerny*sche Phänomen nachher auch klinisch wahrgenommen werden konnte.

Ob das Diaphragmaphänomen mittels der Durchleuchtung in jedem Falle eher aufzufinden wäre, als mit der gewöhnlichen äußeren Inspektion, kann bisher nicht entschieden werden; das eine steht fest, daß ersteres prägnanter und für die Diagnose sozusogen beruhigender erscheint. Bei einfacher Inspektion erfolgen nämlich die Bewegungen im Raume, also in mehreren Dimensionen, die durch die unruhigen Kranken beträchtlich beeinflußt werden und dadurch die Beobachtung gestört wird. Am Röntgenschirm ist das Zwerchfell eine scharfe Linie, da handelt es sich also um nichts anderes als um eine ruhige Beobachtung der Bewegungen einer einfachen Linie.

Literaturverzeichnis.

1) *Czerny*, Monatsschr. f. Kinderh. Bd. 28. — 2) *Weil*, Erg. der inn. Med. u. Kinderh. Bd. 28. — 3) *De la Camp*, zit. bei *Aßmann*. — 4) *Förster*, Volkmanns Samml. klin. Vortr. 382. 1914. — 5) *Kleist*, Arch. f. Psych. u. Neurol. Bd. 59. — 6) *Stertz*, Münch. med. Wschr. 1920. Nr. 8. — 7) *Runge*, Erg. der inn. Med. u. Kinderh. Bd. 26.

VI.

Bemerkungen zu der Mitteilung von Dr. Z. v. Barabás: „Über die Behandlung der Leinerschen desquamativen Erythrodermie mit Mutterblutinjektionen".

(Jahrbuch für Kinderheilkunde Bd. 112 S. 45, 1926.)

Von

Prof. ER. SCHIFF,
Berlin.

Wir haben mit *Bayer* in der Monatsschrift für Kinderheilkunde (Behandlung der Erythrodermie durch intravenöse Blutinfusionen. XXIX. 1925. 1) über zwei extrem schwere Erythrodermiefälle berichtet, bei welchen *nach dem Abklingen der Hauterscheinungen* ein lebensbedrohlicher Zustand sich entwickelt hatte. In beiden Fällen führte die Bluttransfusion zu einer derartig günstigen Wendung im Krankheitsbild, daß wir die intravenöse Blutzufuhr für die schwersten mit hochgradiger Störung des Ernährungszustandes einhergehenden Erythrodermiefälle vorschlugen und zur Nachprüfung empfahlen[1]). Wenn Herr Dr. *Barabás* unsere kurze Mitteilung gänzlich übersehen hätte, so würde ich mich nie veranlaßt gesehen haben, irgendwelche Bemerkungen deswegen zu machen. Der Satz aber in der Mitteilung von Herrn *Barabás*: „*Schiff* und *Bayer* wollen die Erythrodermie durch die Darreichung von A-, B- und C-vitaminhaltigen Stoffen heilen und geben deshalb diesen Kranken Lebertran, Zitronensaft und Hefe", kann aus zwei Gründen nicht unwidersprochen bleiben: 1. weil es den Anschein erwecken könnte, als ob wir mit dieser Behandlung günstige Erfahrungen gemacht hätten, und 2. weil von einem solchen therapeutischen Vorschlag in unserer Mitteilung gar keine Rede ist. Tatsache ist nur soviel, daß in der Krankengeschichte des einen Falles bei den Angaben über die Ernährungsart erwähnt wurde, daß das Kind auch A-, B- und C-Vitamin erhielt.

---

[1]) Bestätigende Angaben sind bereits von *Schmitt*, Kl. Woch. 1926. **Heft 1.** S. 21 und von *A. Reiche*, Fortschritte d. Med. Nr. 5. 1926. S. 188, **veröffentlicht** worden.

Wenn Herr Dr. *Barabás* unsere kurze Mitteilung im Original angesehen und sich nicht mit einem Zitat nach *Blühdorn* begnügt hätte, so wäre sein Zitat sicherlich anders ausgefallen.

Nun schreibt Herr *Barabás*, daß er von Zitronensaft bei der Erythrodermie gar keinen günstigen Erfolg gesehen hat; ich kann dies durchaus nur bestätigen. Mehrere Jahre hindurch gab ich den an Erythrodermie leidenden Kindern A-, B- und C-Vitamin. Ich tat dies, weil für mich das Wesentlichste im Krankheitsbilde der Erythrodermie die in der Regel enorm herabgesetzte Resistenz des Kindes ist. Ich dachte, durch die Zufuhr von Vitaminen diese gesunkene Resistenz heben zu können. Leider haben mich reiche Erfahrungen belehrt, daß dies nicht der Fall ist, und daß es *durch keine Form der Vitaminzufuhr möglich ist, an dem Schicksal des an Erythrodermie erkrankten Kindes auch nur das Geringste zu ändern.*

Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde.

Sitzung vom 28. Januar 1926.

1. Herr *Ulrich:* Über Behandlung einiger kindlicher Hautkrankheiten. Zum Referat nicht geeignet, erscheint ausführlich in der Münch. Med. Wochenschrift.

2. Herr ***Kroeber, L.*** (Apothekendirektor, a. G.): Lichtbildervortrag über heimische Arzneipflanzen.

Dieser höchst sachkundige Vortrag macht mit zahlreichen und für jeden Arzt wichtigen Kenntnissen über heimische Drogen bekannt und ist zweckmäßigerweise in ausführlicher Bearbeitung (M. med. Wschr.) nachzulesen. Bringt Wissenswertes über Kieselsäure-, Amin-, Saponin-, Anthrachinon-, Gerbstoffdrogen, ferner über Bitterstoffpflanzen, ätherische Öle, Herzmittel, Schleim-, Wurmdrogen, beruhigende und sedative Mittel, Diuretika und vieles andere.

Sitzung vom 25. Februar 1926.

1. *v. Pfaundler*: Demonstrationen. Es werden zwei Brüder vorgestellt (5 und 15 Jahre) mit heredo-degenerativer Muskelatrophie. Gleichartig ist der Onkel (mütterlicherseits) erkrankt. Beginn im 1. Lebensjahre, langsame Progredienz. Die Peripherie weniger betroffen als die proximalen Teile. Typisches „Aufklettern". Hochgradige Schulterschwäche, Scapulae alatae, Lordose usw. Keine pseudohypertrophischen Entwicklungen. Eine Klassifizierung hätte in die Gruppe *Leyden-Möbius* zu erfolgen. Auffallend und abweichend sind faszikuläre Zuckungen, doch kommt *Werdnig-Hoffmann* nicht in Frage (Demonstration eines solchen Falles). — Das Bemerkenswerteste ist eine Spitzfußhaltung mit Zehengang und Steigerung der Achilles-Sehnen-Reflexe. Solche Befunde sind bei Dystrophikern nicht selten und haben wiederum zur Diagnose *Little*sche Krankheit geführt. Wahrscheinlich liegt aber hier mehr ein Ergriffensein der Pyramidenbahnen im Sinne einer spastischen Spinalparalyse als zerebraler Schaden vor. Solche Kombinationen heredodegenerativer Prozesse im peripheren zentralen Neuron sind klinisch und anatomisch nachgewiesen.

2. *Maurer:* „Über experimentelle Rachitis an Ratten". Es wird an Hand der umfangreichen, besonders amerikanischen und englischen Literatur und auf Grund eigner Erfahrungen über den augenblicklichen Stand des Problems, an jungen Ratten im Experiment Rachitis zu erzeugen, referiert. *Maurer* kommt zur Annahme, daß es sich bei der experimentellen Rattenrachitis lediglich um eine *Imitation* des spontanen Krankheitsvorganges handeln könne mit allen den Fehlern und Schwächen einer solchen, wie sie eben bestehen bleiben müssen, so lange die vielfach wirksamen Kräfte für die Entstehung der Rachitis noch nicht in ihrer Gesamtheit erfaßbar geworden sind. (Erscheint ausführlich an anderer Stelle.)

Aussprache: *v. Pfaundler* gibt prinzipielle Äußerungen über das Rachitisproblem ab, die ausführlich in der Monatsschrift für Kinderheilkunde wiedergegeben werden. *Husler* (München).

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

IV. Physiologie und Pathologie der Neugeborenen und Säuglinge.

Die Behandlung des Soors mit Gentianaviolet. Von *Faber* und *Dickey*. Journ. Am. med. Ass. 1925. Vol. 85. Nr. 12. S. 900.

Verf. empfehlen bei Soor die Bepinselung der Mundschleimhaut mit einer 1%igen wässerigen Gentianaviolettlösung. Sie berichten über auffallend günstige Erfolge. *Er. Schiff.*

Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei den Ernährungsstörungen der Säuglinge. Von *Hilda Wolf*. (Aus dem Waisenhaus und Kinderasyl der Stadt Berlin.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 29. S. 137.

Bei den akut gestörten, unter dem Bilde der Dyspepsie oder der Intoxikation erkrankten Kindern fand sich stets eine Beschleunigung der Senkungsreaktion, während sie in den Fällen harmloser Diarrhöe, namentlich bei jungen Säuglingen, immer unverändert blieb. *Rhonheimer.*

Peritonitis bei ernährungsgestörten Säuglingen. Von *A. Foote*. Journ. Amer. med. Ass. Vol. 85. 1925. 720.

Bei atrophischen Kindern kann die Intussuszeption derartig atypisch verlaufen, daß die Diagnose mit der größten Schwierigkeit verbunden sein kann. Bei vielen dieser Kinder ist weder ein Tumor zu tasten, noch ist Muskelspannung nachweisbar. Auch die Peritonitis zeigt meist einen durchaus atypischen Verlauf. *Er. Schiff.*

Ricambio azotato nei disturbi di mutritione. (Stickstoffstoffwechsel bei Ernährungsstörungen.) Von *I. Nasso*-Neapel. La Pediatria. 1925. S. 1264. Nr. 23.

Bei akuter Dyspepsie zeigen die Werte des Stickstoffstoffwechsels keine großen Veränderungen. Die Schwankungen im Gewicht der Kinder müssen also auf andere Ursachen geschoben werden. Bei einem Fall von chronischer Ernährungsstörung fand sich eine negative N-Bilanz, die nach Besserung des Kranken positiv wurde. Bei einem zweiten, ähnlichen Fall fand sich vermehrte N-Ausscheidung im Stuhl, während im Urin hauptsächlich das Ammoniak vermehrt war. *K. Mosse.*

Die Insulinbehandlung des toxischen Exsikkationssyndroms bei akuten Ernährungsstörungen. Von *Richard Priesel* und *Richard Wagner*. Klin. Woch. 1925. S. 489.

Bei zwei Fällen guter Erfolg. Solange der toxische Zustand andauerte, wurden täglich einmal 280—300 ccm 10%iger Traubenzuckerlösung intravenös infundiert und unmittelbar danach das Insulin (auf je 5 g Traubenzucker eine Einheit) injiziert. Verf. glauben aber, daß es zweckmäßiger wäre, in Zukunft das Insulin zuerst zu spritzen und erst auf der Höhe der Insulinwirkung den Traubenzucker zu infundieren. (Die zwei Fälle sind natürlich noch nicht beweisend für die Wirksamkeit der Therapie, zumal der eine Fall fast 2 Jahre alt war und der andere rite mit Tee und kleinen Mengen Frauenmilch behandelt wurde. Ref.) *Kochmann.*

Über das normale qualitative Blutbild des Säuglings. Von *Gerhard Ockel.* (Aus der Krankenabteilung des Waisenhauses der Stadt Berlin in Rummelsburg.) Arch. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 75. S. 40.

Bestimmung der Grenzwerte für die Prozentzahlen der einzelnen Zellklassen. Die Schwankungen innerhalb dieser Grenzwerte können sowohl von Kind zu Kind wie beim gleichen Kinde von Stunde zu Stunde recht erheblich sein. Eine Linksverschiebung im Sinne *Arneths* kommt bei Anwendung der *Schilling*schen Methode bei wirklich normalen Säuglingen nicht zur Beobachtung. *Rhonheimer.*

Über Linksverschiebung des Blutbildes bei Brustkindern. Von *Sophie Prag.* (Aus dem Städt. Säuglings- und Mütterheim, Neukölln.) Mtschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 29. S. 31.

Ausgetragene Neugeborene zeigen — kurz nach der Geburt — nur in 10% eine Linksverschiebung. Frühgeborene haben fast ausnahmslos vermehrte Stabkern- und Jugendformen. Ausgetragene, aber zunächst schlecht gedeihende Brustkinder zeigen häufig eine Linksverschiebung. Die Linksverschiebung des neutrophilen Blutbildes ist nach Ansicht des Verf. als Zeichen einer gewissen pränatal bedingten Unreife anzusehen. *Rhonheimer.*

La resistenza leucocytaria nei neonati. (Die Leukozytenresistenz bei den Neugeborenen.) Von *C. Gallo.* La Pediatria. 1925. Nr. 17. S. 924.

Untersuchungen mit der Methode von Achard an 28 Neugeborenen im Alter von 2—7 Tagen. Die verschiedenen Elemente des weißen Blutbildes zeigen verschieden große Resistenz. Weniger widerstandsfähig sind die Polynukleären und die Zellen mit reichlich Protoplasma. Die Resistenz der weißen Blutkörper des Neugeborenen kann in weiten Grenzen (0,20 bis 0,60) schwanken und liegt gewöhnlich unter der des Erwachsenen. Verf. glaubt in der verminderten Resistenz der weißen Blutzellen des Neugeborenen einen Ausdruck für geringere immunisatorische Kräfte sehen zu dürfen. *K. Mosse.*

Experimentelle Liquorstudien im Säuglingsalter. Von *Mader* und *S. Saenger.* Klin. Woch. 1925. S. 213.

Nach Einblasen von Luft bzw. Injektion von Ringerlösung in den Lumbalkanal gesunder Säuglinge tritt eine rasch zunehmende Pleozytose in der Lumbalflüssigkeit ein, und zwar anfangs eine Lymphozytose, später gleichzeitig mit Fieberanstieg Polynukleose. Außer dem Fieber wurden keine Allgemeinerscheinungen beobachtet. Nach 24—48 Stunden war der Liquor wieder normal. *Kochmann.*

Leberfunktionsprüfungen bei Säuglingen. Von *J. Duzár* und *V. Hensch.* (Aus der Kinderklinik der kgl. ung. Elisabeth-Univ., derzeit in Budapest.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 29. S. 150.

Mit Dextrose-Belastungsprobe (3 g pro Kilogramm Körpergewicht) erhielt man bei dem gesunden Säugling einen Blutzuckerquotienten um 1,5. Das Maximum der Blutzuckerkurve wird gewöhnlich nach 40 Minuten erreicht. Das Vergleichen des in diesem Zeitpunkte genommenen Blutes mit jenem des Nüchternzustandes wird für die Bestimmung des Blutzuckerquotienten (ohne Kurvenaufnahme) empfohlen. Der Bilirubingehalt des Blutserums vom jungen Säugling schwankt zwischen den Werten

1,5—1,8, der des Duodenalsaftes zwischen 11,5—14,5. Die Lävuloseprobe (4 g pro Kilogramm Körpergewicht) ist negativ, ebenso die Urobilinreaktion des Urins. Von klassischen Lues-cong.-Fällen konnte eine Funktionsstörung der Leber in 100% mit der Lävuloseprobe, in 72% mittels der Probe der alimentären Hyperglykämie und in 63% mittels der Bilirubinbestimmungen nachgewiesen werden. Lues hepatis ging mit einer absoluten Leberinsuffizienz einher. (Starke Blutzuckererhöhung, Lävulosurie, hoher Serum-, niedriger Gallenbilirubinwert, positive Urobilinogenurie.) Bei der *Leiner*schen Dermatitis scheint eine partielle Leberfunktionsstörung bezüglich der Blutzucker- und der Bilirubinreaktion zu bestehen. Das gleiche fanden die Verf. bei Pyelitis und bei schwerer Anämie. Beim Icterus neonatorum berechtigt die benützte Methode zur Annahme einer relativen Leberinsuffizienz. *Rhonheimer.*

Über Arthritis gonorrhoica beim Säugling. Von *Martin Fischer.* (Aus dem Säuglingsheim und Kinderobdach der Stadt Breslau.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 29. S. 10.

2 Fälle von gonorrhoischer Arthritis im Säuglingsalter. Eine Eingangspforte der Infektion konnte in beiden Fällen nicht ermittelt werden, so daß an eine intrauterine Plazentarinfektion gedacht werden muß.

Rhonheimer.

V. Physiologie und Pathologie des älteren Kindes.

Die Prüfung der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung im Kindesalter und während der Pubertät. Von *Oskar Göttche.* Klin. Woch. 1925. S. 2062.

Untersuchung des Grundstoffwechsels mit Hilfe des Apparates von *Krogh.* Bei gesunden Kindern im Alter von 8—12 Jahren, die noch keine Zeichen von Pubertät aufweisen, ist die spezifisch-dynamische Eiweißwirkung (200 g Fleisch und 100 g Brot) um 10% geringer als bei Erwachsenen; sie äußert sich in einem Anstieg des Umsatzes von etwa 20%. Bei Beginn der Pubertät tritt eine starke Steigerung des Grundumsatzes ein, während die spezifisch-dynamische Eiweißwirkung fast völlig ausbleibt. Am Ende der Pubertät werden die Werte für Erwachsene erreicht. Es wurde Kindern, die normale spezifisch-dynamische Wirkung zeigten, Ovarium- bzw. Testisextrakt injiziert. Darauf stieg der Grundumsatz an, und die spezifisch-dynamische Wirkung sank bis auf die Hälfte des ursprünglichen Wertes herab. Perorale Gaben von Thyreoidin hatten die gleiche Wirkung. Genau entgegengesetzt war die Wirkung von Hypophysistabletten, wenn sie Kindern im Beginn der Pubertät verabreicht wurden. *Kochmann.*

Glucosio, colesterina e calcio; considerazioni sul loro contenuto nel sangue dei bambini e sui loro reciproci rapporti nella formula chimica ematologica. (Glukose, Cholesterin und Kalzium; ihr Gehalt im Kinderblute und ihr reziprokes Verhalten in der chemischen Blutformel.) Von *G. De Toni*-Alexandria. La Pediatria. 1925. S. 989.

Bestimmungen bei 8 Kindern zwischen 1 und 3 Jahren und bei 28 Kindern zwischen 4 und 12 Jahren. Methoden: Kalk: *De Waard*; Glukose: *Folin-Wu.*; Cholesterin: *Grigaut.* Sämtliche Werte wurden durchschnittlich etwas höher als bei Erwachsenen gefunden, und zwar Glukose zwischen 0,9 und 1,12 g, im Durchschnitt 1,0 p. m.; Cholesterin zwischen 1,47 und 2,10 g, im Durchschnitt 1,75 p. m.; Kalzium zwischen 100 und 115 mg,

im Durchschnitt 110 mg p. m. Die Erörterungen über das unverschiebliche Verhältnis dieser Substanzen zueinander bringen nichts Neues.

K. Mosse.

Rheumatic infection in Childhood. (Gelenkrheumatismus in der Kindheit.) Von *Vincent Coates* und *R. E. Thomas*. The Lancet. 16. VIII. 1925.

An Hand der Untersuchungen von 44 Schulkindern, die eine rheumatische Infektion durchgemacht hatten, ist Verf. zu folgenden Ergebnissen gekommen:

1. Die rheumatische Infektion tritt hauptsächlich im Schulalter auf.
2. Dieselbe befällt nicht nur Proletarierkinder.
3. Erblichkeit spielt fast in allen Fällen eine Rolle.
4. Tief gelegene Wohnungen begünstigen das Auftreten der Infektion.
5. In 35 von 44 Fällen waren „subkutane Knoten" nachzuweisen; dieselben sind charakteristisch für einen aktiven rheumatischen Herd und machen die Fortsetzung der Behandlung notwendig, besonders bei nervösen Kindern und solchen, deren Herztöne keinen normalen Befund bieten. *Robert Cahn.*

Über den Rheumatismus nodosus. Von *Hedwig Zweig*. (Aus der Univ.-Kinderklinik Breslau.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 29. S. 131.

Kasuistische Mitteilungen. *Rhonheimer.*

VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie.

Beobachtungen an infektionskranken Kindern. Von *Selma Meyer*. (Aus der Kinderklinik der med. Akademie in Düsseldorf.) Arch. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 75. S. 122.

Kasuistische Mitteilungen. *Rhonheimer.*

Zur Frage der Neufeld-Besredkaschen Schutzimpfung gegen Überempfindlichkeitserscheinungen bei Seruminjektionen. Von *Hans Fernbach*. (Aus der Univ.-Kinderklinik Leipzig.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 29. S. 97.

Versuche am Menschen, durch Intrakutanreaktionen die Herabsetzung der Überempfindlichkeit nach kleinen subkutanen Serummengen festzustellen, ergaben, daß auf diese Weise keine genügende Antianaphylaxie erreicht wird, um intravenöse Reinjektionen homologer Sera ohne Gefahr vornehmen zu können. Die intramuskuläre Reinjektion ist dagegen weniger gefährlich — nach Ansicht des Verf. soll sie das gleiche leisten wie die intravenöse —, und bei fraktionierter subkutaner oder intramuskulärer Applikation kleiner Serummengen vor Einverleibung größerer würde eine Überschreitung des Schwellenwertes keine stärkere Reaktion bedingen, und man wird so vor anaphylaktischen Shockerscheinungen geschützt.

Rhonheimer.

Rekonvaleszenten-Serum im vorparalytischen Stadium der Poliomyelitis. Von *Shaw*, *Thelander* und *Fleischner*. Journ. am. med. Ass. Vol. 85. 1555.

Bei 5 Kindern mit beginnender Poliomyelitis wurde vor dem Auftreten der Lähmungen Rekonvaleszentenserum (ca. 50 ccm) intramuskulär gespritzt. Die Erfolge waren auffallend günstig. In keinem der so behandelten Fälle traten Lähmungen auf. *Er. Schiff.*

Dysenterie amibienne chez le nourrisson et dans l'enfance. (Amöbenruhr beim Säugling und im Kindesalter.) Von *M. Petzetakis.* Arch. de méd. des enfants. 1925. Bd. 28. Nr. 10.

Die Amöbenruhr, die Verf. in Ägypten zu beobachten häufig Gelegenheit hat, macht beim Kinde den Eindruck eines Allgemeininfekts, unter dessen Komplikationen die Meningo-Encephalitis die häufigste ist. Die Erkrankung ist in Ägypten endemisch, tritt aber häufig in Epidemien auf. Bis zum 2. Lebensjahr hat sie eine Sterblichkeit, die sehr hoch ist, im 1. Lebensjahr sogar bis 80%; aber auch beim größeren Kinde ist die Krankheit schwer, meist gefolgt von Anämie und Kachexie. Die Behandlung der Wahl mit émétino-chlorurées-calciques-Kuren. Dabei ist sorgfältige Überwachung des Kindes nötig. Bei der Stuhluntersuchung beobachtet man die Amöben in verschiedenen Formen; wahrscheinlich handelt es sich um verschiedene Grade des Entwicklungszustandes der Parasiten. Im Augenblick einer Epidemie hält Verf. wegen der Häufigkeit und Schwere der Erkrankung vorbeugende Maßnahmen (Stovarsol) für nötig.

Herta Götz.

Zur Klinik des Typhus abdominalis im Kindesalter. Von *H. Bischoff.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Rostock.) Arch. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 75. S. 81.

Die Beobachtung von 100 Fällen von Typhus abdominalis bei Kindern ergab, daß der Typhus hauptsächlich im Sommer und Herbst auftritt, daß er im Säuglingsalter selten ist und mit zunehmendem Alter seine Morbiditätsziffer steigt. Die Mortalität betrug durchschnittlich 10%. Von wichtigen diagnostisch-klinischen Symptomen wurden beobachtet: Milzschwellung in 44%, Roseolen in 63%, Gruber-Widal in 88%, Diazoreaktion in 73,4%, Bazillenbefund im Blut in 71,8%, Leukopenie in 71%, Durchfälle in 52%, typische Temperaturkurven nur in 17%. Der bakteriologische Nachweis der Typhusbazillen im Stuhl und Urin lieferte nur geringe positive Ergebnisse. Die Behandlung war im wesentlichen eine expektativ-diätetische; 2 Fälle von Vakzinebehandlung unterschieden sich nicht von den übrigen. *Rhonheimer.*

Ricerche sulla immunizzazione attiva contro la difterite con piccolissime quantità di tossina. (Untersuchungen über aktive Immunisierung mit kleinsten Mengen Toxin gegen Diphtherie.) Von *I. Nasso*-Neapel. La Pediatria. 1925. S. 1141.

Injektionen normalen Pferdeserums (10—20 ccm) vermindern die Schicksche Reaktion, auch wenn die zweite Reaktion erst 10 Tage später vorgenommen wird.

Unabhängig vom Serum vermindert sich die Schicksche Reaktion bei Wiederholung nach 10—15 Tagen. 3—4 Schickproben sind für gewöhnlich ausreichend, um den Schick negativ zu machen.

Antitoxintiteruntersuchungen nach *Römer* ergeben, daß schon kleinste Dosen von Toxin dazu ausreichen, die Immunität zu heben. *K. Mosse.*

Zur Frage der aktiven Diphtherieimmunisierung. Von *Rudolf Kochmann.* Klin. Woch. 1925. S. 1914.

Bei 3 Kindern trat wenige Tage nach der aktiven Diphtherieimmunisierung mit T.-A. I und T.-A. II schwere Rachendiphtherie auf. Da diese Kinder vor der Impfung Schick-negativ gewesen waren, wird vermutet,

daß die schwere Infektion durch den Eintritt der negativen Phase verursacht worden ist. Es wird darauf hingewiesen, daß in Anstalten, wo Bazillenträger nicht isoliert werden, spontane Immunität durch den dauernden Kontakt mit diesen erworben wird. *Kochmann.*

Il „pioco“ nella cura locale della difterite. („Pioco“ zur örtlichen Behandlung der Diphtherie.) Von *Giorgio Tron.* Therapia. 1924. Jahrg. 14. Nr. 64. S. 310. Ref.: Centralblatt f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilkunde. Bd. 7. H. 6. S. 328.

„Pioco“ entspricht der Pyocyanase und wird aus dem Bacillus pyocyaneus gewonnen. Versuche ergaben, daß $^1/_{10}$ ccm Pioco 10 ccm Gelatine in 24 Stunden verflüssigt und koaguliertes Serum verdaut. „Pioco“ tötet den Diphtheriebazillus ab und löst die Membranen; das Serum selbst wirkt antitoxisch. Die Herstellung erfolgt im Serotherapeutischen Institut in Mailand. *Mündel*-Frankfurt a. M.

La deviazione del complemento nei variolosi e nei vaccinati. (Komplementbindung bei Blatternkranken und Vakzinierten.) Von *P. Ritossa*-Rom. La Pediatria. 1925. Nr. 17. S. 917.

Bei Benutzung eines aus den Pustelkrusten Blatternkranker hergestellten Antigens kann man das Blutserum durch die Deviationsmethode auf Antikörper gegen Blattern prüfen. Bei Blatternrekonvaleszenten und erfolgreich Vakzinierten konnten nun regelmäßig Antikörper gegen Blattern festgestellt werden. Die bei Variolarekonvaleszenten und bei nach der Jennerschen Methode Vakzinierten gefundenen Antikörper scheinen die gleichen zu sein. Dies wird als ein Beweis für die Identität des Variola- und Vakzinevirus angesehen. Schließlich kann aus den Versuchen geschlossen werden, daß sich in den Krusten die Erreger der Variola finden. *K. Mosse.*

Neuere Untersuchungsergebnisse über die Immunisierung gegen Strepto- und Pneumokokken. Von *Hans Killian.* Klin. Woch. 1925. S. 2166.

Im Tierversuch gelingt es, mit abgetöteten virulenten Kulturen in sehr kleinen Mengen gegen Strepto- und Pneumokokkeninfektionen zu immunisieren. Die beste Applikationsweise ist die intravenöse. Gute und schnelle Erfolge sind auch bei intraperitonealer Impfung zu erzielen. Subkutane Impfung ist unzuverlässig. Auch per os ist eine Immunisierung gegen Pneumokokken möglich, aber nur bei jungen Tieren und bei häufiger Zuführung des Antigens. Einmalige Impfung ist nicht so wirksam wie dreimalige im Abstand von je 4—8 Tagen. Die Dauer der Immunität ist im Tierversuch recht kurz: am 8. Tage ist sie auf dem Höhepunkt, am 14. Tage bereits deutlich im Rückgang. *Kochmann.*

Ricerche biologiche sul diplococco che si rinviene nelle affezione della pleura nei bambini. (Biologische Untersuchungen über den bei Pleuraaffektionen bei Kindern gefundenen Diplokokkus.) Von *R. Pastore*-Palermo. La Pediatria. 1925. S. 1097.

Die Untersuchungen des Verf. bezwecken, eine feinere Differenzierung der im Pleuraexsudat gefundenen Diplokokken vorzunehmen. Als Ausgangsmaterial dienten: 6 Diplokokkenstämme aus eitrigem Pleuraexsudat, 1 Diplokokkenstamm von einer eitrigen Meningitis und 2 Diplokokkenstämme, die aus dem Sputum von Kranken mit lobärer Pneumonie ge-

züchtet waren. Bei den aus dem Pleuraeiter gezüchteten Stämmen ergaben sich nun folgende Eigenschaften:

Im frischen Präparat finden sich rundliche Körperchen, manchmal in Häufchen oder in Ketten zu 2—3 Stck. 24—48 stdg. Bouillonkulturen zeigen Flöckchen, die sich zu Boden setzen (Verhalten wie bei Streptokokken). Präparate aus diesen Kulturen zeigen lange Ketten. Auf Blut-Agar und Eiernährboden findet keine Kettenbildung statt. Sämtliche Zuckerarten werden reduziert (wie bei Diplokokkus *Fränkel*). Dagegen entfärbt sich Lackmus erst nach 24 Stunden, was der Diplokokkus *Fränkel* in 12 Stunden zu vollbringen pflegt.

Tierversuche: Zum Nachweis der Virulenz wurden Impfversuche bei weißen Ratten und jungen Kaninchen (1 kg) vorgenommen. Den Ratten wurde 0,1 ccm subkutan, den Kaninchen 1 ccm intraperitoneal von einer Emulsion (1 Öse auf 1 ccm Kochsalzlösung) gespritzt. Sämtliche mit Diplokokkus *Fränkel* gespritzten Tiere starben nach 48 Stunden. Aus dem Herzblut wurde ein Erreger mit allen Eigenschaften des Diplokokkus *Fränkel* isoliert. Von den mit Diplokokken aus Pleuritis geimpften Tieren starb nur ein einziges nach 72 Stunden. Aus dem Herzblut der getöteten Tiere ließen sich längliche Diplokokken, ähnlich dem *Fränkel*schen Diplokokkus züchten. Kulturelle Eigenschaften wie oben. Im Ausstrich des eitrigen Peritonealexsudats: rundliche, zu zweien liegende Kokken, auch Kettenbildung.

Zu Immunisierungsversuchen wurden 48stündige Kulturen auf Eiernährböden durch halbstündiges Erhitzen auf 55° getötet und Kaninchen von 1200 g Gewicht intravenös injiziert. Die Injektionen wurden mit steigenden Mengen vorgenommen und 8 Tage nach der 5. und 10. Injektion Blut entnommen zur Prüfung auf Agglutination und Komplementdeviation. Als Komplement wurde Aufschwemmung einer 48-Stunden-Kultur in phys. Kochsalzlösung verwandt, die durch halbstündiges Erwärmen auf 55° getötet war. Die Untersuchungen hatten folgende Resultate: Mit beiden Erregern lassen sich Agglutinationen erzeugen. Bei den mit Diplokokkus Fränkel behandelten Tieren trat die Agglutination später auf. Das gleiche Verhalten zeigen die Ambozeptoren. Weder die mit Diplokokkus Fränkel, noch die mit Pleuritis-Diplokokken behandelten Tiere agglutinieren mit ihrem Serum Streptokokken.

Aus den Untersuchungen zieht der Verf. den Schluß, daß die aus den eitrigen Pleuraexsudaten gezüchteten Diplokokken nicht den Streptokokken zuzurechnen seien, sondern Pneumokokken sind, die nur unter dem Einfluß der Lebensbedingungen die Eigenschaften variiert haben.

K. Mosse.

Ricerche batteriologiche e sierologiche sui pneumococchi nell' infanzia. (Bakteriologische und serologische Untersuchungen über Pneumokokken im Kindesalter.) Von *A. Larinsich*-Neapel. La Pediatria. 1925. S. 1029.

Verarbeitet wurden 58 Stämme, die aus Pleuraeiter gezüchtet wurden. Es ergab sich bei Agglutination mit spezifischen Seren: Typ I in 24,2%, Typ II in 55,1%, Typ III in 20,6% der Fälle. Zwischen Typ I und II wurden keine Virulenzunterschiede festgestellt. Typ III scheint klinisch einen schwereren Verlauf hervorzurufen. Die Agglutination ein und des-

selben Kranken gegen seinen eigenen Stamm variiert sehr stark. Injektion von Autovakzinen erhöht den Agglutinationstiter auch gegen fremde Stämme. *K. Mosse.*

Bemerkungen zur Maserprophylaxe. Von *Dreyer.* (Aus dem Landes-Säuglingsheim Viktoria-Luise-Haus in Braunschweig.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 29. S. 134.

Verf. konnte mit Serum von jungen Kindern im Alter von 1—3 Jahren erfolgreich prophylaktisch gegen Masern wirken. Ferner beobachtete er, daß bei Anwendung von Erwachsenen-Serum im 2. Lebenshalbjahr kleinere Dosen genügen (10 ccm) als bei älteren Kindern zur Masern-Prophylxae. Verf. hat dann aber das M.-R.-S. auch bei Komplikationen der bereits ausgebrochenen Masern sowie bei Tuberkulose, kompliziert durch Masern angewandt und glaubt dadurch einen Schutz gegen die Widerstandsunfähigkeit gegen Tuberkulose zu verleihen. *Rhonheimer.*

Ricerche sul virus morbilloso del Caronia. (Untersuchungen über das Caroniasche Masernvirus.) Von *G. Salvioli*-Padua. La Pediatria. 1925. S. 737.

Der Verf. zieht aus seinen Untersuchungen folgenden Schluß: Beimpft man den Di Cristina-Nährboden in einer bestimmten Krankheitsperiode mit dem Blute Masernkranker, so kann man makroskopische Veränderungen des Nährbodens erzeugen, die sich in *einigen* Passagen (in alcuni passaggi) wiederholen. Diese Veränderungen sprechen für die Anwesenheit, wahrscheinlich auch Kultivierung von irgend etwas Lebendigem, das aus dem Blut der Masernkranken stammt. Serologische Untersuchungen zeigen, daß sich in diesen Kulturen tatsächlich ein Antigen vorfindet, das ausgeflockt wird, und daß auch eine Komplementabweichung in Gegenwart von Serum, das Masernantikörper enthält, stattfindet.

Die mit kleinen Mengen Vakzine vorgenommenen Immunisationsversuche hatten keinen Erfolg; doch hält Verf. es für möglich, daß diese zu spät zur Ausbildung einer aktiven Immunität vorgenommen wurden.

Nur ausnahmsweise konnten mikroskopisch die Caroniaschen Erreger nachgewiesen werden.

Verf. ist mit den aus seinen Untersuchungen gezogenen weiteren Schlüssen bezüglich Vorhandenseins des Caroniaschen Erregers sehr zurückhaltend. *K. Mosse.*

Zur Frühdiagnose des Keuchhustens. Von *Emmy Best.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Jena.) Arch. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 75. S. 93.

Die Untersuchungen der Verf. ergaben, daß die von *Chiewitz* und *Meyer* in Kopenhagen empfohlene Tröpfchensäuerungsmethode zur Frühdiagnose des Keuchhustens ein äußerst zeitraubendes und doch wenig zuverlässiges Verfahren ist; vor allem genügt das makroskopische Aussehen der Kolonien keineswegs zur Diagnose. *Rhonheimer.*

Beiträge zur Kenntnis der spasmophilen Diathese. 8. Mitteilung. Gibt es eine spasmophile Pseudopertussis? Von *Wilh. Wernstedt.* Acta Pediatrica. Vol. 5, Fasc. 1—2. 22. Okt. 1925.

Verf. fand bei früheren Untersuchungen, daß ein regelmäßiger Zusammenhang zwischen der Intensität des Hustens und der galvanischen Nervenerregbarkeit besteht, indem die schwersten am meisten pertussis-

ähnlichen Hustenanfälle diejenigen Kinder treffen, die auf den schwächsten galvanischen Strom reagieren. Eine bakteriologische Untersuchung zur Sicherung einer Pertussisdiagnose konnte aus äußeren Gründen nicht durchgeführt werden. Verf. diskutiert seine Ansicht, daß bei seinen Fällen eine pertussisähnliche, grippale Infektion bei spasmophilen Kindern vorlag. Dafür sprach die geringe Anzahl typischer keuchhustenähnlicher Anfälle und die Tatsache, daß die allerjüngsten Kinder am wenigsten litten. Das durchschnittliche Alter der untersuchten Kinder belief sich zwischen 4,8 und 7,2 Monaten. An der Hand 2 weiterer Fälle wird erneut auf das Vorkommen einer Pseudopertussis auf spasmophiler Grundlage hingewiesen. *Rob. Cahn.*

Die Morphiumwirkung beim Keuchhusten an einer Vergiftung untersucht. Kleine Mitteilung. Von *Wilhelm Frank*. (Aus der Univ.-Kinderklinik Freiburg i. Br.) Arch. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 75. S. 129.

0,015 Morph. mur. intramuskulär bei einem 8jährigen Kinde versehentlich injiziert, bewirkte ein Aussetzen der Atmung, aber nicht der Keuchhustenanfälle, d. h. die Morphiumnarkose ergriff in elektiver Weise das Atemzentrum, ließ aber das Hustenzentrum frei oder versetzte es in den der Narkose vorangehenden Zustand der Reizung. *Rhonheimer.*

Wie Tuberkulin das Stadium convulsivum der Pertussis beeinflußt. Von *C. Stuhl*-Gießen. Arch. f. Kinderheilk. 1925. Bd. 75. S. 277.

Verf. sah günstige Beeinflussung des Keuchhustens durch Einspritzung kleinster Tuberkulinmengen in langsam steigenden Dosen. *Rhonheimer.*

La vaccinoterapia pertossica. Suo valore curativo e preventivo. (Die Vakzinebehandlung des Keuchhustens. Ihre heilende und verhütende Wirksamkeit.) Von *Andrea Pagani*-Cesa. Clin. pedriatr. univ. Padova. Therapia. 1924. Jahrg. 14. Nr. 64. S. 297. Ref.: Centralbl. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilkunde. 1925. Bd. 7. H. 5. S. 264.

Mit Hilfe des *Bordet*-Gengouschen Bazillus werden gegen Keuchhusten verschiedene Vakzine hergestellt (u. a. vom Seruminstitut Mailand). Die vorbeugende Injektion bewährt sich außerordentlich und schützt mit fast absoluter Sicherheit vor der Erkrankung an Keuchhusten. Die Anwendung der Vakzine im Inkubationsstadium und zu Beginn der Erkrankung führt zu einem abortiven Verlauf. Wirkungslos dagegen ist die Behandlung mit Vakzine auf der Höhe der Erkrankung.

Bei schweren Krampfanfällen hat sich der Äther gut bewährt, der ausgesprochen „antispasmodisch“ wirkt. — Die Injektion der Vakzine erfolgt in Intervallen von 1—2 Tagen und wird so lange durchgeführt, bis mindestens 1 Milliarde Keime injiziert sind. Der Erfolg ist im allgemeinen nach 6—10 Einspritzungen ersichtlich.

Bei vorbeugender Behandlung werden 4 Injektionen gegeben. Die Immunität nach der Vakzinebehandlung ist scheinbar keine dauernde, insbesondere kann sie unter dem Einfluß von Masern, Influenza usw. wieder schwinden. *Mündel*-Frankfurt a. M.

Der Scharlach. Von *W. H. Park*. Journ. Am. med. Ass. 1925. Vol. 85. 1180.

Bei aktiver Immunisierung mit geringen Dick-Toxin-Dosen (3 Injektionen mit 300—500—1000 Hauteinheiten) verschwand nach einem Jahre die Immunität bei den stark Dick-positiven Fällen, während die weniger

stark Reagierenden immun blieben. Bei höheren Dosen (5 Injektionen von 500—4000 Hauteinheiten) entwickelte sich eine wesentlich stärkere Immunität. Auffallend gute Erfolge bei Anwendung des Dick-Serums. Bereits einige Stunden nach intravenöser Einspritzung des Serums bessert sich das subjektive Befinden des Patienten, und die Temperatur fällt. — Intramuskuläre Injektion wirkt etwas langsamer. Komplikationen werden durch das Antitoxin nicht beeinflußt, vielleicht ist das Serum aber prophylaktisch wirksam. Bemerkenswert ist ein mit Erysipel komplizierter Scharlachfall. Nach der Injektion auffallende Besserung des Scharlachs, das Erysipel hingegen blieb unbeeinflußt. Wichtig ist, möglichst frühzeitig das Serum zu geben. Nach dem exanthematischen Stadium ist die Verabreichung des Serums nutzlos. Meist genügen 1—2 Injektionen. Je nach der Schwere des Falles 2000—10000 Hauteinheiten. *Er. Schiff.*

On immunity to the toxin of streptococcus scarlatine. (Über die Immunität gegenüber dem Toxin des Scharlachstreptokokkus.) Von *Herb. Henry* und *F. C. Lewis.* The Lancet Nr. 5325. September 1925.

Zur Feststellung einer Standarddosis des Scharlachstreptokokkentoxins wurde die Dicksche Probe mit verschiedenen Lösungen desselben Toxins an Erwachsenen und Kindern gemacht. Die kleinste Toxinmenge, die eine Hautreaktion hervorrufen kann, von 0,00015 mg, nannte man eine Einheit, und man benutzte für die Versuche 1, 2, 4, 8, 16 Einheiten. Die Dosis von 2 Einheiten konnte als die Dosis festgestellt werden, die bei empfänglichen Individuen die größte Anzahl positiver, bei Scharlachrekonvaleszenten die größte Anzahl negativer Reaktionen ergab. Dieselbe kann daher als die beste Toxindosis für die Dicksche Probe bezeichnet werden.

Eine zweite Versuchsreihe hatte den Zweck, den Scharlachantitoxingehalt im Blut verschiedener Individuen zu bestimmen. Es wurde eine bestimmte Menge Toxin (10 Einheiten) mit verschiedenen Mengen Serum gemischt und eine Stunde bei 38° C aufgehoben. Mit diesem Gemisch wurden Hautproben gemacht und die Menge Serum festgestellt, die 10 Toxineinheiten neutralisieren kann. *Rob. Cahn.*

Sulla presenza di sostanze spezifiche nel sangue e nelle urine di scarlattinosi. (Über die Anwesenheit spezifischer Substanzen im Blute und in den Urinen Scharlachkranker.) Von *B. Peschle*-Rom. La Pediatria. 1925. S. 931.

Verf. stellte mit Blut und Urin Scharlachkranker Intrakutanreaktionen an. Das Material wurde so vorbereitet, daß der Urin bei 56° auf ein Zehntel seines Volumens eingedampft und hierauf durch Chamberland-Kerzen L_2 oder L_3 filtriert wurde. Das Filtrat wurde dann zur Intrakutanreaktion verwandt. Das Serum aus steril entnommenem Blut wurde bei 55° auf ein Zehntel seines Volumens eingeengt und wie der Urin filtriert. Zur Kontrolle wurden Injektionen mit norm. Urin, norm. Blut und mit Filtrat aus Caroniascher Scharlachkultur gemacht.

Es ergab sich nun bei den Untersuchungen, daß die Reaktion mit Blut- und Urinfiltrat immer parallel der mit Kulturfiltrat angestellten liefen, vorausgesetzt, daß das Impfmaterial von Kranken im Eruptionsstadium des Scharlachs entnommen war. Es wird deshalb angenommen, daß in der frischen Krankheit Toxine sich im Blute finden und im Urin

ausgeschieden werden, daß aber diese Substanzen mit fortschreitender Rekonvaleszenz sich bis zum Verschwinden vermindern. *K. Mosse.*

La prévention de la syphilis congénitale. (Die Verhütung der kongenitalen Syphilis.) Von *Jean Dayras.* Arch. de méd. des enfants. 1925. Bd. 28. Nr. 10.

Nach eigenen pathologisch-anatomischen Untersuchungen kommt der Verf. zu der Überzeugung, daß die Übertragung der Syphilis auf das Kind angeboren, aber nicht vererbt ist. Danach muß die Therapie nicht nur vor, sondern besonders nach der Konzeption einsetzen. Prophylaxe der kongenitalen Syphilis heißt: Behandlung während der Schwangerschaft. Die Kuren müssen eingeleitet werden beim ersten Aussetzen der Regel und bis zum letzten Schwangerschaftstage fortgeführt werden. Dazwischen soll niemals länger als 3 Wochen pausiert werden. *Herta Götz.*

Über die Behandlung der Lues congenita mit Wismut (Spirobismol.) Von *Siegfried Levy* und *Emil Selter.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Frankfurt a. M.) Arch. f. Kinderheilk. 1925. Bd. 75. S. 241 u. 281.

1. Mitteilung. Klinischer Teil. Die Wismutbehandlung hat sich auch bei der Lues cong. als Ersatz für das Quecksilber bewährt. Das Spirobismol im speziellen enthält neben dem Wismut noch Jod, dem ebenfalls eine gewisse Wirkung zukommen dürfte. Das Verschwinden der Hauteffloreszenzen geschieht etwas langsamer als nach der kombinierten Quecksilber-Salvarsanbehandlung, aber doch meist in den ersten 8 Tagen der Behandlung. Nierenschädigung wurde nur einmal nach einer Überdosierung beobachtet, dagegen sahen die Verf. im Laufe der ersten Injektionen bei einer Anzahl von Patienten das Auftreten von hyalinen, vereinzelt auch granulierten Zylindern, die nach 2—3 Tagen verschwanden. Im Blutbild zeigte sich eine geringgradige Besserung des Hämoglobins und eine Vermehrung der polynukleären Leukozyten.

2. Mitteilung. Experimenteller Teil. Das zugeführte Wismut passiert in 2 Schüben den Körper, wohl infolge der Zusammensetzung des Spirobismols aus einem löslichen und unlöslichen Wismutsalz. Dadurch kommt es einerseits zu einer länger anhaltenden Wirkung des Bi, da immer kleine Mengen des Bi auf dem Wege durch den Körper sind. Das Wismut erreicht auf seinem Wege durch den Körper fast sämtliche Organe, zum mindesten alle, die von den Verf. untersucht wurden. Es führt erst in verhältnismäßig hohen Dosen zu einer Organschädigung. Das Wismut geht in die Milch stillender Mütter sowie in die Plazenta und auf die Föten trächtiger Tiere über. *Rhonheimer.*

Ist der Speichel der Tuberkulösen infektiös? Von *R. Hollmann.* (Aus dem Tuberkulosekrankenhaus der Stadt Stettin, Hohenkrug.) Ztschr. f. Tubk. 1924. Bd. 41. H. 2. S. 127.

Verf. untersucht bei 74 Patienten mit positivem Tuberkelbazillenbefund das von den Lippen, Zähnen, der Schleimhaut, von den Falten des Mundes, den Tonsillen, dem Rachen durch Austupfen mit dem Wattebausch gewonnene Material und kommt zu folgender Feststellung: Bei 6,7% der untersuchten Fälle konnten Tuberkelbazillen nachgewiesen werden, und zwar wurden bei 68 relativ rüstigen Patienten 1 mal, bei 6 Schwerkranken 4mal Bazillen gefunden. Verf. zieht den Schluß, daß der kräftige Patient im Gegensatz zum Schwerkranken nahezu die ge-

samte Sputummenge ausspuckt und nur in seltenen Fällen Tuberkelbazillen im Mund haften bleiben. (Tierversuche sind unterblieben. Ref.)

Mündel-Frankfurt a. M.

Études sur la réaction Mantoux comparée avec les réactions Moro et v. Pirquet. (Studien über die Mantoux-Reaktion im Vergleich zu den Reaktionen von Moro und v. Pirquet.) Von *H. R. Krogsgaard*. (Aus der Kinderklinik Kopenhagen.) Acta Paediatrica. Vol. 5. Fasc. 1—2. 22. Okt. 1925.

Der Vorzug der Mantoux-Reaktion gegenüber den Kutanmethoden nach *Pirquet* und *Moro* ist besonders bei folgenden Zuständen offensichtlich:

1. in der „anteallergischen Periode", d. h. in der Zeit, die vom Augenblick der Infektion bis zu dem Zeitpunkt der Reaktion des Organismus auf Tuberkulin verstreicht;
2. in der „postallergischen Periode" bei tuberkulöser Meningitis, Miliartuberkulose, in der die Mantouxsche Reaktion weniger häufig versagt als die kutanen Methoden;
3. in der „hypoallergischen Methode", in erster Linie bei Mesenterialdrüsentuberkulose, ferner bei Masern, Scharlach und anderen fieberhaften Erkrankungen. *Rob. Cahn.*

Das Verhältnis der allgemeinen zur lokalen Tuberkulinempfindlichkeit. Von *G. Brückner*. Klin. Woch. 1925. S. 2198.

Methode: Gleichzeitige intrakutane Injektion von $^1/_{10}$ bis $^1/_{20}$ ccm Tuberkulinverdünnung 1:10000000 bis herauf zu 1:10 und subkutane Injektion von 0,001 bis 1 mg Alttuberkulin mit Verdreifachung, von da ab bis 40 mg mit Verdoppelung der Dosis. Als Grenzdosis der lokalen Empfindlichkeit galt die, bei der innerhalb der ersten 48 Stunden ein deutlicher Unterschied gegen die Kontrolle mit Verdünnungsflüssigkeit bestand, und deren zehnfach stärkere Verdünnung eine ungefähr 50% größere Rötung und Papelbildung ergab. Als Grenzdosis für die allgemeine Empfindlichkeit galt die Menge, bei der eine Temperatursteigerung oder deutliche Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens auftrat.

Resultat: Lokale und allgemeine Empfindlichkeit gingen nicht parallel. Nebenbei wurde gefunden, daß auch die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit in keinem Zusammenhange mit der allgemeinen Empfindlichkeit steht.

Begründung: Die resorbierte Menge des in die Haut eingebrachten Tuberkulins ist individuell verschieden und unkontrollierbar. Die verschiedenen chemischen Bestandteile des Tuberkulins werden in verschiedenem Grade in der Haut zurückbehalten. Das Tuberkulin wird in der Haut abgebaut, die Abbauprodukte gelangen in den Kreislauf. Es verursacht in der Haut Bildung von neuen Stoffen, die wiederum auf den Organismus und den Herd wirken.

Wenn wir also in exakter Dosierung auf den Herd wirken wollen, ist die kutane Applikation ungeeignet, die geeignetste wohl die intravenöse Injektion. *Kochmann.*

Die primäre intrakutane Tuberkulinprobe 1:100 Von *E. Brunthaler*-Hildesheim. Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 29. S. 15.

Verf. hat, um rascher ein sicheres Resultat zu erhalten, ohne erst Pirquet und Mantoux in stärkerer Verdünnung auszuführen, gleich 0,1 ccm einer Tuberkulinlösung 1:100 intrakutan gespritzt; er sah dabei starke Reaktionen, aber nie eine Schädigung. *Rhonheimer.*

Zur Frage der peroralen Tuberkulinanwendung. Von *Franziska Köstler.* Klin. Woch. 1925. S. 2061.

In 73 von 74 Fällen, bei denen Tuberkulin sogar in großen Dosen peroral gegeben wurde, war keine klinische Wirkung zu beobachten. Verf. lehnt deshalb die Anwendung der peroralen Tuberkulintherapie ab.

Kochmann.

Tuberkuloseschutzimpfung mit abgetöteten Tuberkelbazillen. Von *Felix Klopstock.* Klin. Woch. 1925. S. 118.

Polemik gegen *Langer* (Klin. Woch. 1924, S. 1944). Warnung vor optimistischen Erwartungen unter Hinweis auf frühere Fehlschläge bei ähnlichen Versuchen. *Kochmann.*

Über die Wirkungsweise des Uhlenhutschen Tuberkuloseserums. Von *Hans Fernbach.* Klin. Woch. 1925. S. 2056.

An der Leipziger Kinderklinik wurden mit dem Uhlenhutschen Serum keine klinischen Erfolge erzielt, in einem Falle trat nach der Injektion sogar deutliche Verschlechterung ein. Vielleicht war die Behandlungsdauer noch zu kurz. Zur Klärung der Wirkungsweise des Serums injizierte es der Verf. intrakutan. Es traten sehr starke Reaktionen auf (viel stärkere als bei den Kontrollen mit Normalserum), die sich in jeder Beziehung anatomisch wie immunbiologisch (Wiederaufflackern nach Tuberkulininjektion) wie Tuberkulinreaktionen verhielten. Verf. führt deshalb die Wirksamkeit des Uhlenhutserums, wenn sie sich überhaupt bestätigt, auf die Kombination der Serumwirkung und der Wirkung des in ihm enthaltenen Tuberkulins zurück. *Kochmann.*

Zur Beurteilung phthisiotherapeutischer Erfolge bei Kindern. Von *C. Noeggerath* und *A. Eckstein.* Klin. Woch. 1924. S. 2276.

Der Mehrzahl von Veröffentlichungen über Heilungserfolge bei kindlicher Tuberkulose werden vier Einwendungen gemacht:

1. zu kleines Krankenmaterial;
2. zu kurze Überwachungszeiten.
3. zu optimistische Begrenzung des Heilungsbegriffs;
4. fehlende Vergleichskontrolle, gemessen am natürlichen Verlauf der kindlichen Tuberkulose. (Diese letzte Einwendung sollte man bei sämtlichen Behandlungserfolgen irgendwelcher Erkrankungen machen.)

(Ref. meint, daß man in vielen Fällen noch den 5. Einwand unexakter Diagnosenstellung bzw. einseitiger Auswahl prognostisch von vornherein günstiger Fälle machen könnte.)

Die Verff. legen Untersuchungen vor, gegen die keine der erwähnten Einwendungen erhoben werden kann.

Ergebnis: Schwere Epidemien von Masern und Keuchhusten beeinflußten die Tuberkulosesterblichkeit nicht in ungünstigem Sinne. — Die Dauererfolge unspezifischer Behandlung sind so gute, wie sie Tuberkulintherapeuten wohl nie erreicht haben (von ihrer Seite fehlen bisher einwandfreie Vergleichsstatistiken). Als Prüfungsmethode darf nur die klinische Untersuchung gelten. Der „hämoklinische Status" wird nicht als spruchreif anerkannt, die Tuberkulinprüfung als unzuverlässig verworfen. — Gewichts- und Längenzunahme unspezifisch behandelter tuberkulöser Kinder unterscheiden sich nicht von denen gesunder Kinder. *Kochmann.*

Ricerche sulla reazione di deviazione del complemento nella tubercolosi infantile. (Untersuchungen über die Komplementablenkung bei tuberkulösen Kindern.) Von *S. de Villa.* La Pediatria. 1925. Nr. 23. S. 1279.

Das Komplement wurde hergestellt nach den *Caronia*schen Vorschriften. Viele bovine und humane Tuberkelbazillenkulturen wurden auf Glyzerin-Agar angelegt, der Rasen aufgenommen und zusammen mit einer geringen Menge Alkohol im Mörser zerstampft. Man fügt dann 2 Teile Alkohol, 1 Teil Äther und 1 Teil Wasser hinzu und läßt die ganze Mischung eine Woche lang in einem Erlenmeyerkolben bei 37° stehen. Nach einer Woche läßt man den Äther verdampfen und filtriert durch Fließpapier; das Filtrat wird dann als Antigen benutzt.

Das so hergestellte Antigen ist außerordentlich empfindlich und ist bei 96% frischer Tuberkulosen positiv. Über die Aktivität der Tuberkulose scheint man nach seinem Verhalten nichts aussagen zu können, da die Proben immer positiv ausfallen, wenn die Tuberkulinprobe positiv ist.

K. Mosse.

Difficultés du diagnostic de la tuberculose chez les enfants. (Schwierigkeiten bei der Diagnose der kindlichen Tuberkulose.) Von V. Mihulowski. Arch. de méd. des enfants. 1925. Bd. 28. H. 11.

12,8% der Kinder eines Warschauer Hospitals leiden an aktiver Tuberkulose. Die Schwierigkeiten der Diagnostik der *Meningitis tuberculosa* werden dort noch erhöht durch das endemische und epidemische Auftreten des Typhoids, das bei Säuglingen unter dem gleichen Bilde verläuft. Zur Diagnose dienen neben den Reflexen von *Kernig* und *Babinsky* besonders verschiedene Reflexe, die *Brudzinski* angegeben hat: die Beugung einer unteren Extremität bewirkt Beugung oder Streckung der anderen unteren Extremität (gleich- oder entgegengesetzt gerichteter kontralateraler Reflex); die passive Beugung des Nackens ruft Beugung der Beine hervor (Nackenreflex); bei beiderseitigem Druck auf die Wangen unterhalb des Os zygomaticus schnelles Erheben der Arme mit Beugung im Ellbogengelenk (Wangenreflex) und endlich: bei Druck auf den Mons veneris Zurückziehen der Beine. Die beiden letzten Reflexe sollen bereits im Beginn einer tuberkulösen Meningitis vorhanden sein. Diese klinischen Untersuchungen werden ergänzt durch Prüfung des Liquor cerebrospinalis. Neben *Nonne-Apelt* wird der refraktometrische Index bestimmt, dessen Erhöhung (über 1,3349) für eine Entzündung der Meningen spricht. Bei der *Bronchialdrüsentuberkulose* wird auf die Ähnlichkeit mit dem chronichen Keuchhu ten, der ja im Laufe der Zeit die typischen Krisen zu verlieren pflegt, hingewie en. Hier wie auch bei der Miliartuberkulose werden Untersuchungen des Stuhles auf Tuberkelbazillen wiederholt vorgenommen. Sonst wird für die Differentialdiagnose der beiden Krankheiten nichts Neues berichtet.

Herta Götz.

Zum Problem der Bronchialdrüsentuberkulose, insbesondere der Hilus-Lungeninfiltrierungen. Von *Franz Redeker*-Mülheim a. d. Ruhr. Arch. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 75. S. 106.

In pathologisch-anatomischem Sinne aktive Bronchialdrüsentuberkulosen sind im Kindesalter überaus zahlreich. Ihre klinische Erfassung ist weder möglich noch zweckmäßig; es kommt vielmehr darauf an, die hochlabilen und exazerbationsdrohenden Fälle zu erfassen. Die klinisch

feststellbaren Bronchialdrüsentumoren bilden nur einen Bruchteil dieser Fälle. Viel häufiger als die Tumorbildung ist die Hilus-Lungeninfiltrierung, die in ihrer klinischen und epidemiologischen Bedeutung die dominierende Erscheinung einer hochlabilen Bronchialdrüsentuberkulose ist. Nach der Ätiologie sind zu unterscheiden die Infiltrierungsformen infolge Tuberkulineinführung, infolge Autotuberkulinisierung, eventuell auch infolge unspezifischer Reizwirkung und vor allem die Superinfektionsform. Dementsprechend ist die Hilus-Lungeninfiltration das erregende Moment und das Alarmzeichen im Stadium der Bronchialdrüsentuberkulose. In erster Linie ausschlaggebend für das weitere Schicksal der Infiltrierungen und damit der Tuberkulose überhaupt ist die Sistierung bzw. Eindämmung der weiteren Superinfektion. Der rechtzeitige Nachweis der Infiltrierung und die hierzu erforderliche röntgenologische Kontrolle besonders mit Durchleuchtungen, weniger mit Aufnahmen, sind in den Mittelpunkt der Erfassungs- und Überwachungsarbeit zu stellen. *Rhonheimer.*

VII. Konstitutions- und Stoffwechselerkrankungen, innere Sekretion.

Zur Pathogenese verschiedener Tetanieformen. Von *Otto Tezner.* (Aus dem Karolinen-Kinderhospital der Gemeinde Wien.) Mtschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 29. S. 207.

Bei demselben Patienten angewandt, wirkt Calcium lacticum ebenso wie Salmiak günstig auf die tetanischen Erscheinungen; die Wirkung des nicht azidotischen Calcium lacticum beweist, daß jede Kalkzufuhr auch bei gleichbleibender Azidität des Blutes zur Vermehrung der Kalkionen führt. Die Tetanie ist jedenfalls nicht ausschließlich auf Alkalose zurückzuführen. *Rhonheimer.*

Zum Mechanismus der manifest-tetanischen Symptome. Von *Paul György.* Klin. Woch. 1924. S. 2294.

Manifest-tetanische Symptome treten auf:

1. bei Fieberanstieg;
2. bei psychischer Erregung, Schreiweinen, Schmerz,
3. bei starker Magenfüllung.

1. und 2. gehen mit Blutalkalose einher (analog der Atmungstetanie); 3. führt durch HCl-Sekretion des Magens zu vorübergehender Alkalose des Blutes. *Kochmann.*

Ein Fall von mit Nebenschilddrüsenextrakt behandelter Tetanie. Von *A. M. Snell.* Journ. Am. med. Ass. 1925. Vol. 85. Nr. 21.

Bei einer 54jährigen Frau entwickelte sich nach einer Strumaoperation eine schwere parathyreoprive Tetanie (Blut Ca = 4,8 mg%). Bei Kalziumlaktat in großen Dosen wesentliche Besserung der klinischen Symptome, aber der Blutkalk war nur 6,7 mg. Einige Monate später wurde die Kalkmedikation fortgelassen. Daraufhin kam es wieder zu tetanischen Anfällen. Jetzt wurde die Patientin mit Collips-Nebenschilddrüsenextrakt behandelt. (2 Std. 1--2 ccm, pro die 5—10 ccm.) Der Blutkalk stieg, ohne jedoch den normalen Wert zu erreichen. Klinisch wesentliche Besserung. Bei Verabreichung noch von Calcium lacticum Heilung und normaler Blut-Ca-Gehalt. Am 24. Behandlungstag trat Urticaria auf. Die Extraktinjektionen wurden für kurze Zeit unterbrochen und nur 14 g Ca-Laktikum gegeben. Es kam sofort zu einer mässigen Erniedrigung des Blutkalkgehaltes. *Er. Schiff.*

Beitrag zur Frage der Kationenwirkung bei der parathyreopriven Tetanie. Von *S. Hirsch*. Klin. Woch. 1924. S. 2284.

Mit Strontiumbromid wurden gute Erfolge erzielt. Die Wirkung erklärt Verf. als Substitution. Die Ca-Ionen wurden durch die Sr-Ionen freigemacht und ersetzt. Nebenbei ist noch an eine direkte, die Erregbarkeit der peripheren Nerven herabsetzende (nach den Versuchen von *Boruttan* und *Grasheim*) Wirkung des Strontiums zu denken. *Kochmann.*

Weitere experimentelle Beiträge zur Altersdisposition der Rachitis. Von *A. Eckstein*. (Aus der Univ.-Kinderklinik Freiburg i. Br.) Arch. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 75. S. 98.

Es ergab sich bei den Experimenten eine überragende Bedeutung der Altersdisposition, d. h. es kommt darauf an, daß irgendwelche Stoffwechselschäden im kritischen, d. h. durch die Altersdisposition bestimmten Augenblick das Skelettsystem treffen, um dann das Symptomenbild der Rachitis auszulösen. Die Stoffwechselschädigung selbst kann eine verschiedenartige sein, sie braucht nicht auf Vitaminmangel zu beruhen; die Einheitlichkeit der rachitischen Stoffwechselstörung an sich wird jedoch nicht angezweifelt. *Rhonheimer.*

Die Herter-Heubnersche Verdauungsinsuffizienz. Von *Hans Mautner*. Klin. Woch. 1925. S. 164.

Ausführliche Mitteilung eines Falles. Die weißen Stühle beruhen nicht auf Acholie, denn die Sublimatprobe ist stets positiv. Auch der Kohlenhydratstoffwechsel und die Ausscheidungsfunktion der Niere sind nicht gestört. Auch scheint eine Störung der äußeren Pankreassekretion auszuschließen (Unwirksamkeit von Pankreon- und Peptoninjektionen). Dagegen glaubt Verf., daß der Erkrankung eine (konstitutionell-hormonal bedingte) Störung des Wasserstoffwechsels zugrunde liegt. Dementsprechend wurde durch Hypophysenextrakt auffallende Besserung des Krankheitsbildes erzielt. Trotzdem kam der Fall ad exitum. Die Sektion zeigte hochgradige Atrophie und fettige Degeneration der Pankreasdrüsen. Diese sieht Verf. aber nur als sekundäre Veränderungen (wie die beim Hungerödem beschriebenen) an. *Kochmann.*

Contributo clinico allo studio della progeria. (Klinischer Beitrag zur Progerie.) Von *I. Nasso*-Neapel. La Pediatria. 1925. S. 1213. Nr. 22.

Verf. berichtet über ein $4\frac{1}{2}$ jähriges Mädchen, in dessen näherer und weiterer Familie keine besonderen Krankheiten vorgekommen waren. Normale Geburt, 11 Monate genährt, 1. Zahn mit 6. Monaten, Laufen mit 1 Jahr. Mit 18 Monaten machte sie eine leichte Gelbsucht durch, die nach wenigen Tagen verschwand. Mit 20 Monaten begannen ihr die Haare auszufallen. und mit 3 Jahren waren sie völlig verschwunden. Um diese Zeit begann das Kind leicht zu ermüden, unsicherer zu gehen und oft hinzufallen. Das Kind wird wegen mangelhaften Wachstums und Abnahme zur Untersuchung gebracht. Befund: Leidender Gesichtsausdruck bei intaktem Sensorium. Haut schilfernd, in Falten abhebbar. Größe 83. Fontanelle noch nicht geschlossen. Völliges Fehlen der Haare. Röntgenologisch erscheint die Sella turcica sehr eng. Hände und Füße sind sehr klein, entsprechen etwa denen eines 2jährigen Kindes.

Verf. möchte die Progerie als einen schweren Grad des Infantilismus ansehen. *K. Mosse.*

Tipi constituzionali nell' infanzia. (Konstitutionstypen im Kindesalter.) Von *S. Maggiore*-Bari. La Pediatria. 1925. S. 1085.

Beschreibung des *Sigaud*schen Schemas und der von *Lederer* erhaltenen Resultate. *K. Mosse.*

Thymus und die Behandlung der Thymushyperfunktion. Von *de Buys, Samuel, Bowie*. Journ. Am. med. Ass. 1925. Vol. 85. Nr. 20. S. 1551.

Zwischen dem klinischen Bild und dem Röntgenbefund gibt es oft erhebliche Diskrepanzen. Verf. sahen oft stark vergrößerte Thymusschatten ohne klinische Erscheinungen und in anderen Fällen das typische Syndrom des „Asthma thymicum" ohne pathologische Abweichungen im Röntgenbild. In der Therapie des großen Thymus bevorzugen die Verf. die Radiumbehandlung. *Er. Schiff.*

Wann darf die Diagnose Status thymicolymphaticus gestellt werden? Von *Rudolf Jaffé* und *Hans Wiesbader*. Klin. Woch. 1925. S. 493.

Antwort: Überhaupt nicht. An Hand von 40 Sektionen plötzlicher Todesfälle (meist durch Unfall) zwischen dem 3. Lebenstag und dem 89. Lebensjahr wird konstatiert, daß das Gewicht der normalen Thymusdrüse in weiten Grenzen schwankt, im ganzen aber weit über dem sonst als Durchschnitt angesehenen Maße liegt. Und gerade von den 4 Kindern, bei denen klinisch auf einen Status thymicolymphaticus als Todesursache geschlossen werden mußte, hatten 3 eine durchschnittliche und das 4. eine auffallend kleine Thymusdrüse.

Auch die Hyperplasie der Lypmhfollikel ist beim Kinde nicht als pathologisch anzusehen, denn sie findet sich gerade bei den kräftigen, aus voller Gesundheit durch Trauma ad exitum gekommenen Individuen.

Die mikroskopischen Untersuchungen der Thymus geben ebenfalls noch keine Grundlage für ein festumschriebenes Krankheitsbild.

Ergebnis: Die anatomische Diagnose eines Status thymicolymphaticus als Todesursache ist nach unseren heutigen Kenntnissen unmöglich.

Kochmann.

Zur Kropfprophylaxe der Schulkinder. Von *A. Eckstein* und *O. Feldmann*. (Aus der Univ.-Kinderklinik Freiburg i. Br.) Arch. f. Kinderheilk. 1925. Bd. 75. S. 263.

Die Untersuchungen ergaben, daß bei allen Kropfformen unter sonst gleichen Bedingungen ein Teil der mit kleinen Jodmengen behandelten Fälle sich refraktär erweist, daß aber die Behandlung um so aussichtsreicher erscheint, je größer der Kropf ist. Die Behandlung der Kinder erfolgte ambulant mit Dijodyl-Tabletten (Riedel A.-G., Berlin), die 3, später 1 mg Jod enthielten. Es erwies sich als notwendig, die Behandlung bei einmal wöchentlichen Gaben von 1 bzw. 3 mg Jod auf 2 Monate auszudehnen mit Wiederholung dieser Kuren. *Rhonheimer.*

Beitrag zur Kenntnis der hepato-lienalen Systemerkrankung. Von *F. Hanau*, (Aus der Kinderklinik der städt. Krankenanstalten und dem Säuglingsheim zu Dortmund.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 29. S. 54.

4 Fälle, davon 3, bei denen eine Leberzirrhose ziemlich sicher vorlag. Der Beginn der Erkrankung ließ sich meist auf die ersten Lebenswochen zurückverfolgen, weshalb Verf. für die Entstehung der Leberzirrhose im

frühen Kindesalter eine kongenitale Störung oder eine konstitutionelle Abartung im Bereiche des hepato-lienalen Systems verantwortlich machen will. *Rhonheimer.*

Die Zweiphasenwirkung der Hormone. Von *H. Zondek* und *H. Ucko.* Klin. Woch. 1925. S. 6.

Jeder physikalisch-chemische Prozeß im Organismus geht nur bis zu einer bestimmten Grenze, um dann in die entgegengesetzte Richtung umzuschlagen. Aktion und Reaktion machen das Wesentliche aller Lebensvorgänge aus. Die zwei Phasen sind besonders gut an der Hormonwirkung zu studieren. Auf Adrenalinzufuhr erfolgt zunächst Blutdrucksteigerung, erhöhte Säureausscheidung, Hyperglykämie, P- und K-Verminderung im Blut; nach einiger Zeit tritt die zweite Phase der Adrenalinwirkung mit den entgegengesetzten Symptomen ein. Auch das Insulin hat, wie die Verff. experimentell feststellten, eine zweiphasige Wirkung. Der Hypoglykämie folgt eine Hyperglykämie (nach 3 Stunden). Die zweite Phase kann verstärkt werden, sogar weit über das Maß der ersten hinaus, durch Kombination des Insulin mit kleinen Mengen $CaCl_2$ oder $MgCl_2$ ($^1/_7$ Insulineinheit + 75 — 100 mg Chlorid). *Kochmann.*

Beeinflussung von Diabetes mellitus durch die Pubertät. Von *A. Heimann-Trosien* und *H. Hirsch-Kauffmann.* Klin. Wo. 1925. S. 2016.

Bei einem schweren Fall von Diabetes besserte sich der Zustand und die Kohlenhydrattoleranz spontan bei Eintritt der Pubertät. Die Verf. versuchten bei zwei noch vor der Pubertät stehenden Diabetikerinnen durch Verabreichung von Insulin und Ovoglandol die Toleranz zu erhöhen. Diese Versuche schlugen fehl. Die Verf. schließen daraus, daß außer dem Ovarium noch andere endokrine Drüsen die Zuckertoleranz beeinflussen. *Kochmann.*

Contributo clinico allo studio del diabete infantile. (Klinischer Beitrag zum Studium des kindlichen Diabetes.) Von *R. Pollitzer*-Rom. La Pediatria. 1925. S. 881.

Untersuchungen an 2 Fällen von 6 und 14 Jahren. Auf Insulin tritt eine prompte hypoglykämische Reaktion auf, die $^1/_2$ Stunde nach der Injektion am stärksten ist. Alimentäre Hyperglykämie tritt beim Diabetes schneller und intensiver auf als bei normalen. Die Adrenalinhyperglykämie ist vom Typus irritativus. Injiziert man zuerst Adrenalin, dann Insulin, so hebt das Insulin die Adrenalinhyperglykämie auf. *K. Mosse.*

Insulin und galvanische Erregbarkeit. Von *Karl Waltner.* Klin. Woch. 1925. Sl 168.

Durch Insulin wird bei Säuglingen und älteren Kindern die periphere galvanische Erregbarkeit gesteigert. Eine Wirkung auf den Kalziumspiegel des Serum konnte nicht festgestellt werden. Steigerung der äußeren Pankreassekretion durch Insulin wird aus dem Anstieg des Amylasegehaltes des Urins geschlossen. *Kochmann.*

Clinical Study of Diabetic Coma. (Eine klinische Studie über diabetisches Koma.) Von *W. W. Payne* und *E. P. Poulton.* The Lancet. 26. Sept. 1925.

Verf. besprechen 11 Fälle von diabetischem Koma, von denen 9 im Alter von 11—20 Jahren standen. Insbesondere wird die Aufmerksamkeit auf die renale Komponente gelenkt. Bei 6 Fällen bestand Oligurie, in 8 Fällen Albuminurie. Der Blutharnstoff war in 6 von 7 Fällen hochgradig

gesteigert. Nur bei einem dieser Fälle trat Genesung ein. Bei 2 dieser tödlich endenden Fälle sprachen für die Nierenbeteiligung 3 weitere Tatsachen: 1. Trotz des hohen Blutzuckers trat im Urin kein Zucker oder nur in Spuren während des Komas auf. 2. Der Urin enthielt keine Ketonkörper. Es wird in den Fällen, bei denen der Urin ketonkörperfrei war, das Auftreten von Ketonkörpern in den Körpersäften vermutet. In einem Fall wurde der Beweis durch Untersuchung der Lumbalflüssigkeit erbracht. Verschiedene Möglichkeiten der Erklärung werden herangezogen:

1. Es besteht eine Vergiftung durch den hohen Blutzuckergehalt.
2. Die Ketonkörper haben einen toxischen Einfluß auf den Herzmuskel, das Versagen der Zirkulation (Pulsschwäche, Verringerung des intraokulären Drucks) hat Nierenschädigung mit Oligurie und Anhäufung von Giften zur Folge.
3. Die dem Koma vorausgehende Polyurie erschöpft den Wasservorrat des Organismus, so daß die Niere unfähig wird, die giftigen Ketonkörper zu entfernen. (Besserung durch intravenöse Injektion von Salzlösungen.)
4. Die Ketonkörperbildung ist so rapide, daß die Niere nicht imstande ist, dieselben zu bewältigen.

Zur Vorbeugung des Komas wird davor gewarnt, die Insulinmedikation plötzlich abzusetzen. Bei 7 Fällen ging dem Koma ein nachgewiesener Infekt voraus.

Zur Behandlung des Komas werden massive Dosen Insulin alle 4 Stunden empfohlen und in dringenden Fällen zu Beginn eine intravenöse Applikation. Ferner große Flüssigkeitsmengen: oral oder mittels Magensonde. Empfohlen wird: Dextrose 3%, Natr. bicarbonat 0,5%, Kaliumchlorid 0,05%, Kalziumchlorid 0,03%. *Robert Cahn.*

Traitement des vomissements acétonemiques par l'insuline. (Behandlung des azetonämischen Erbrechens mit Insulin.) Von *M. Torello Cendra.* Arch. de méd. des enfants. 1925. Bd. 29. Nr. 8.

Verf. veröffentlicht eigene Beobachtungen, wobei er zu dem Resultate kommt: Insulin unterdrückt das azetonämische Erbrechen und läßt selbst eine intensive Azetonurie in 2 Stunden verschwinden. Die Injektion von 40 Einheiten Insulin ruft noch keinen hypoglykämischen Symptomenkomplex hervor — gewöhnlich werden aber nur 5—10 Einheiten verabfolgt —, sondern setzt nur die ausgeschiedene Urinmenge herab. Es wurde ein Todesfall beobachtet, der aber Erklärung finden soll durch eine Hungertetanie im Anschluß an eine längere Zeit durchgeführte Karenz und einen schweren Infekt; erst zuletzt trat das azetonämische Erbrechen auf, das mit Insulin behandelt wurde. *Herta Götz.*

Ketosis bei den Infekten von Kindern. Von *K. H. Tallermann.* Am. Journ. dis. of Childr. 1925. Vol. 30. Nr. 4. S. 476.

Um die Ursache der Ketonurie bei an Infekten erkrankten Kindern festzustellen, wurde mittels der Lävuloseprobe die Leberfunktion geprüft. Beim Gesunden ändert sich nach Lävulosezufuhr der Blutzucker nicht, bei Leberinsuffizienz erhöht sich der Blutzuckerspiegel und bleibt so 2 oder noch mehr Stunden.

Methodik: Nach 3 Stunden Nahrungskarenz wurde der Nüchternwert des Blutzuckers bestimmt, dann in 75 ccm H_2O die Lävulose verabreicht und

der Blutzucker durch 2 Stunden in 1/2stündigen Intervallen untersucht. Die Menge der verabreichten Lävulose betrug 20 g (ca. 3 g pro Kilo Körpergewicht.) Verf. fand bei Infekten mit Ketonurie eine Lebensinsuffizienz.

Er. Schiff.

Anhydrämische Azidose durch Milchsäure. Von *S. W. Clausen.* Am. Journ. dis. of Child. 1925. Vol. 29. 761.

Bei kardialer Dekompensation ist die Azidose durch Milchsäure bedingt. Dieselbe Ursache liegt oft auch der anhydrämischen Azidose zugrunde. Eine Ketonurie ist hierbei in der Regel nicht vorhanden. *Er. Schiff.*

VIII. Nervensystem und Gehirn.

Sinnesempfindungen des Kindes vor seiner Geburt. Von *Albrecht Peiper.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Berlin.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 29. S. 236.

Starke Schallreize können beim Kinde schon vor der Geburt deutlich nachweisbare Bewegungen hervorrufen. Bei Wiederholungen des Reizes verschwinden sie mehr oder weniger rasch, was auf die Hinterlassung von Spuren hindeutet. *Rhonheimer.*

Sul valore e sui metodi dell' esamine psichico del bambino malato. (Wert und Methoden der psychischen Untersuchung des kranken Kindes.) Von *A. Borrino*-Siena. La Pediatria. 1925. S. 861.

Zur Untersuchung meist jüngerer Kinder wurden die Methoden von *Binet-Simon* unter Anwendung der *Kuhlmann*schen Kautelen gebraucht. Es ergab sich, daß die Reparation psychischer Schäden nach akuten Krankheiten, zu denen auch die Rachitis gerechnet wird, ziemlich schnell von statten geht. Auf die Zeit des Stillstandes während der Krankheit folgt nach Heilung eine Periode beschleunigter Entwicklung, die sich in gleicher Weise auf sensorische und motorische Funktionen bezieht. Durch chronische Krankheiten wird ein sich nur sehr langsam reparierendes Zurückbleiben in der psychischen Entwicklung verursacht.

Neuere Literatur bleibt in der Arbeit völlig unberücksichtigt.

K. Mosse.

Die Entwicklungsidee in der Psychopathologie. Von *Alfred Storch.* Klin. Woch. 1924. S. 16.

In den verschiedensten neurologisch-psychiatrischen Krankheitsbildern kommen primitive, infantile Verhaltungsweisen, Sprach- und Bewegungsformen zur Erscheinung, die einer ontologisch überwundenen Lebensperiode entstammen. Die höheren Entwicklungsformen, die jene überlagert haben, sind offenbar durch den Krankheitsprozeß zerstört oder — in den Fällen von infantilistischen Neurosen — so wenig gefestigt, daß die älteren Triebe usw. leicht zum gelegentlichen Durchbruch kommen. Diese Entwicklungsidee hilft wesentlich zum Verständnis der Psychopathien im Anschluß an die epidemische Enzephalitis, der Hysterie und der Schizophrenie. *Kochmann.*

I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Beitrag zur Frage der chronischen Albuminurie im Kindesalter.

Von

Dr. E. FAERBER und Dr. TELEMACHOS DEMETRIADES.

Nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse über die akute Nierenentzündung im Kindesalter ist es gestattet, den Satz auszusprechen, daß jede akute Nephritis bei Kindern in der Regel über kurz oder lang ausheilt, und daß der Übergang in ein chronisch entzündliches Stadium mit seinen weiteren Folgen praktisch nicht in Betracht kommt. Trotzdem sehen wir nicht so selten Kinder, die mit der Diagnose einer chronischen Nierenentzündung in die Klinik eingeliefert werden. Geht man näher auf die Anamnese dieser Patienten ein, so handelt es sich um Kinder, bei denen in wiederholten Untersuchungen durch längere Zeit, oft Monate, sogar Jahre hindurch im Harn Eiweiß, auch Zylinder und andere morphologische Bestandteile festgestellt worden sind. Haben sich alle diese Erscheinungen womöglich im Anschluß an eine fieberhafte Erkrankung entwickelt, so besteht bei dem betreffenden Arzt kaum ein Zweifel, daß er es mit einer chronischen Nephritis zu tun hat. Als Folge dieser Diagnose werden oft eingreifende Behandlungsmethoden (Bettruhe, Diät, Turnverbot) in Anwendung gebracht, allerdings ohne Erfolg.

Bei eingehender Untersuchung dieser Kinder stellt sich dann die Diagnose „chronische Nephritis“ als ein Irrtum heraus, der allerdings wegen der auffallenden Ähnlichkeit dieser Erscheinungen mit den Symptomen einer echten chronischen Nephritis verständlich ist.

Nun hat aber schon *Heubner* erkannt, daß diese chronischen Nierenaffektionen oder, besser gesagt, diese chronischen abnormen Harnbefunde mit einer echten chronisch entzündlichen Erkrankung der Niere nichts zu tun haben, und er hat, um wenigstens die Diagnose „chronische Nephritis“ zu umgehen,

für diese Zustände den Sammelnamen der Pädonephritis eingeführt. Das war ein Fortschritt, zumal *Heubner* gleichzeitig eine Behandlung dieser Zustände für überflüssig, aus psychischen Gründen sogar für schädlich erklärte. Er hatte nämlich durch fortgesetzte Beobachtung der Kinder erkannt, daß diese Nierenaffektionen niemals zu den Folgeerscheinungen führen, die wir als Ausgänge der echten chronischen Nephritis bei Erwachsenen kennen, und ferner, daß das Befinden der Kinder in keiner Weise trotz jahrelangen Bestehens dieser Affektion gestört zu sein braucht.

Heubner hatte ferner bereits die Frage aufgeworfen, ob es wegen der vielen Übereinstimmungen zwischen den Symptomen der Pädonephritis und der orthostatischen Albuminurie (intermittierender Verlauf, Vorhandensein des Essigsäurekörpers) überhaupt zweckmäßig sei, die beiden Krankheitsbilder zu trennen. Er hat diese Frage bejaht, und zwar besonders aus drei Gründen: 1. verfügte er über einen Sektionsbefund der Niere eines Kindes, bei dem er längere Zeit eine Pädonephritis beobachtet hatte. Diese Niere zeigte organische Veränderungen, während die Niere eines anderen Kindes, das im Leben eine orthostatische Albuminurie hatte, völlig frei von irgendwelchen histologischen Veränderungen war. 2. sprach für *Heubner* der häufige Befund von Zylindern und anderen morphologischen Elementen im Harn bei der Pädonephritis absolut gegen einen Zusammenhang mit der einfachen orthostatischen Albuminurie, und 3. sah *Heubner* Falle von Pädonephritis, die auch nach jahrelanger Beobachtung nicht ausheilten, während er die orthostatische Albuminurie so gut wie immer schwinden sah.

Diese dualistische Auffassung bedarf aber nach den Ergebnissen der neueren ausgedehnten Untersuchungen von *Jehle* einer Revision. Denn einerseits konnte *Jehle* nachweisen, daß unter geeigneten Bedingungen auch bei der einfachen orthostatischen Albuminurie Zylinder und andere morphologische Elemente (rote und weiße Blutkörperchen, Epithelien) mitunter sogar massensaft im Harne auftreten können, andererseits konnte *Jehle* auf ein neues Krankheitsbild, die von ihm sogenannte „funktionelle Daueralbuminurie“ hinweisen.

Dieses Krankheitsbild ist klinisch von einer Pädonephritis kaum zu unterscheiden. Es ist gekennzeichnet durch eine chronische Eiweißausscheidung, die auch mit Zylindrurie und Hämaturie verbunden sein kann. Diese Albuminurie kann auch bei Bettruhe bestehen. Das ist besonders wichtig und erschwert die

Erkennung dieses Zustandes. Erst eine sorgfältige Untersuchung mit besonderer Berücksichtigung der Körperhaltung (Hochlagerung der Beine) und mit Untersuchung des Harns in kurzen Intervallen ermöglicht den Nachweis, daß diese chronische Albuminurie völlig dem Typus der orthostatisch-lordotischen Albuminurie entspricht, also rein funktioneller Natur ist. Es gelingt nach Jehle in derartigen Fällen, schon nach 1—1½ Stunden bei zweckentsprechender Lagerung des Körpers einen völlig eiweiß- und sedimentfreien Harn zu erzielen. *Jehle* berichtet genauer über zwei derartige Kinder, von denen das eine schon 3 Jahre wegen einer chronischen Albuminurie mit Bettruhe und Diät gequält worden war.

Jehle ist der Meinung, daß diese „funktionelle Daueralbuminurie" nur eine besondere Form der orthostatischen Albuminurie darstellt und sich bei Kindern vorfindet, deren Nieren so empfindlich sind, daß selbst in Bettruhe schon kleinste Änderungen der Körperhaltung ausreichen, um eine Albuminurie hervorzurufen. Durch eine Aufeinanderfolge derartiger Änderungen der Körperhaltung würde dann das vollkommene Bild einer chronischen Albuminurie sogar mit Zylindrurie und Hämaturie vorgetäuscht werden können.

Jehle ist ferner der Ansicht, daß der größte Teil aller Fälle von Pädonephritis nichts anderes darstellen als diese bemerkenswerte Form chronischer funktioneller Albuminurie; denn auch bei der Pädonephritis wird genau wie bei der funktionellen Daueralbuminurie der Essigsäurekörper regelmäßig nachgewiesen, auch der intermittierende Verlauf der Pädonephritis weist auf die engen Zusammenhänge beider Krankheitsbilder hin.

Zu den wichtigen *Jehle*schen Beobachtungen über die funktionelle Daueralbuminurie, die bisher nur wenig Beachtung gefunden haben, können wir im folgenden einige Beiträge liefern. Wir sind ebenfalls der Meinung, daß diese Form nicht selten sein kann, denn wir haben innerhalb weniger Wochen vier derartige Fälle in der Poliklinik beobachten können.

Zunächst eine kurze Besprechung der Krankengeschichten.

Das erste Kind, C. W., ein 13½ Jahre altes Mädchen, hatte vor 14 Monaten einen Scharlach mit anschließender Nephritis durchgemacht. Während des Krankenhausaufenthaltes (8 Mon.) bestand dauernd eine geringgradige Albuminurie, die im Anfang mit leichter Zylindrurie verbunden war. Diese Eiweißausscheidung bestand trotz monatelanger Bettruhe und Nierendiät. Be-

finden und Allgemeinzustand des Kindes waren dauernd gut. Da die Albuminurie nicht fortzubringen war, durfte das Kind schließlich den ganzen Tag aufstehen, wodurch die Albuminurie nur gelegentlich etwas verstärkt wurde. Mit der Diagnose „chronische Nephritis" wurde das Kind entlassen, die Diät wurde noch eine Zeitlang fortgesetzt. Als das Kind zu uns kam, war es in ausgezeichnetem körperlichen Zustand, von Ödemen war nichts mehr zu sehen. Die Untersuchung ergab völlig gesunde Organe. Jedoch enthielt der in der Poliklinik gelassene Urin ebenso wie der von Haus mitgebrachte Morgenurin bei mehrmaliger Untersuchung Eiweiß. Auffallend war, daß sich das gesamte Eiweiß durch 10%ige Essigsäure bereits in der Kälte ausfällen ließ. Dieser Befund ließ daran denken, daß wir es hier mit einer Daueralbuminurie im Sinne von *Jehle* zu tun hätten. Wir untersuchten dann das Kind zwei Nachmittage lang unter Einhaltung aller Kautelen (Hochlagerung der Beine, erhöhter Oberkörper, so daß das Gesäß den tiefsten Punkt bildet, also eine „kyphotische Lagerung"). Wir kamen zu dem Ergebnis, daß in beiden Untersuchungen nach 4½stündiger kyphotischer Lagerung des Körpers das Eiweiß aus dem Urin völlig verschwand. Schon hierdurch war der funktionelle Charakter der Albuminurie wahrscheinlich, der endgültige Beweis ließ sich dadurch führen, daß schon nach 30 Minuten aufrechter Körperhaltung der Essigsäurekörper wieder reichlich im Urin auftrat. Damit war dieser Fall als eine funktionelle Daueralbuminurie geklärt. Außer dem Essigsäurekörper ließ sich kein anderes Eiweiß im Harn nachweisen. Im Sediment fanden sich nur Epithelzellen.

Das nächste Kind, A. Cz., ein 13 Jahre alter Junge, kam ebenfalls mit der Diagnose chronische Nephritis zu uns. Auch dieser Junge hatte einen Scharlach mit anschließender Nephritis durchgemacht, allerdings lag der Scharlach schon 9 Jahre zurück. Die Nephritis soll damals nach 4 Wochen völlig ausgeheilt sein. Seither war der Urin niemals untersucht worden, da der Junge sich außerordentlich gut entwickelt und nie ernste Krankheiten mehr durchgemacht hatte. Vor ½ Jahre war nun aber gelegentlich einer schulärztlichen Untersuchung zufällig Eiweiß im Urin festgestellt worden. Die Folge davon war, daß der Junge ins Bett gesteckt wurde und nur salz- und fleischfreie Kost genießen durfte. Nachdem die Bettruhe einige Zeit durchgeführt war, durfte der Junge wieder in die Schule gehen, mußte aber dem Turnunterricht fernbleiben.

Der Urin wurde ½ Jahr lang täglich auf Wunsch und unter Anleitung des Arztes von der Mutter des Patienten selbst untersucht. Nach der Nachtruhe war der Harn oft eiweißhaltig, im Tagesharn waren die Eiweißbefunde noch häufiger.

Der in die Poliklinik mitgebrachte Morgenurin enthielt zweimal Eiweiß, auch dann, als der Knabe auf unseren Wunsch die Nacht über mit hochgelagerten Beinen und erhöhtem Oberkörper geschlafen hatte. Aber auch in diesem Falle führte das Vorhandensein des Essigsäurekörpers auf die richtige Spur.

In der kyphotischen Lagerung wurde der Urin, der ¼- bis ½stündlich untersucht wurde, nach 3 Stunden völlig eiweißfrei, nachdem zunächst das außer dem Essigsäurekörper ebenfalls vorhandene Serumalbumin verschwunden war (Essigsäure-Ferrozyankalium-Probe). Ein Sediment bestand nicht.

In der anschließend durchgeführten lordotischen Haltung des Körpers (entsprechend der militärischen Haltung beim Kommando „Stillgestanden!") trat bereits nach 15 Minuten wieder deutlich der Essigsäurekörper auf. Bei einer zweiten Untersuchung erhielten wir dasselbe Resultat, nur genügte in diesem Falle bereits eine 1¾stündige kyphotische Lagerung, um den Urin völlig eiweißfrei zu machen.

So war auch in diesem Falle die Diagnose auf funktionelle Daueralbuminurie zu stellen.

Der dritte Fall, der einen 12jährigen Knaben, K. W., betraf, war besonders bemerkenswert, denn er gab uns eine Erklärungsmöglichkeit für die merkwürdige Tatsache, weshalb auch der nach der Nachtruhe gelassene Harn in diesen Fällen Eiweiß enthalten kann. Der Junge war zwecks genauerer Beobachtung in die Klinik aufgenommen worden. Vor 1½ Jahren wurde eine Urinuntersuchung vorgenommen, da das Kind über Kopfschmerzen und Kreuzschmerzen klagte. Dabei wurde Eiweiß gefunden. Nunmehr war das Kind seit 1½ Jahren dauernd in ärztlicher Beobachtung, es durfte nicht mitturnen, nichts Saures und Scharfes, nichts Geräuchertes und Gebratenes essen. Die erlaubten Speisen durften nicht gesalzen werden. Milch dagegen konnte das Kind trinken, soviel es Lust hatte. Sooft der Urin untersucht wurde, enthielt er Eiweiß. Eine dauernde Bettruhe wurde nicht angeordnet.

Auch in diesem Fall fanden wir ein kräftiges Kind mit gesunden Organen vor, das sich vollkommen wohl fühlte. Bereits nach 1½stündiger kyphotischer Lagerung, bei einer zweiten Untersuchung schon nach 1 Stunde war der Harn völlig eiweiß-

und sedimentfrei. Der vor der Untersuchung entleerte Harn enthielt außer dem Essigsäurekörper noch Serumalbumin, das Sediment bestand aus spärlichen hyalinen Zylindern und roten Blutkörperchen.

In lordotischer Körperhaltung trat schon nach 25 Minuten wieder Eiweiß (Essigsäurekörper + Serumalbumin) sowie ein ungewöhnlich reichliches Sediment aus granulierten Zylindern, roten und weißen Blutkörperchen auf.

Bei der ersten Untersuchung dauerte die lordotische Körperhaltung nur 25 Minuten. Der am folgenden Morgen entleerte Harn war eiweißfrei.

Beim zweiten Mal wurde die lordotische Haltung absichtlich auf 1¼ Stunden ausgedehnt. Die Folgen zeigten sich darin, daß hinterher trotz strenger Bettruhe mit Hochlagerung der Beine der Harn über 15 Stunden Eiweiß und Zylinder enthielt, so daß also auch der nächste Morgenharn eiweiß- und sedimenthaltig war.

Dieser Fall zeigte uns, daß nach einer vorausgegangenen stärkeren lordotischen Einwirkung der folgende Morgenharn auch bei einer funktionellen Albuminurie eiweiß- und sedimenthaltig sein kann. Die Kenntnis dieser Tatsache ist natürlich für die Diagnose der funktionellen Daueralbuminurie sehr wichtig.

Der vierte Fall, der ein 13jähriges Mädchen, R. U., betraf, kann kürzer abgetan werden, da er in seinen wesentlichen Zügen mit den vorhergehenden völlig übereinstimmte.

Auch dieses Kind hatte 6 Monate vorher einen Scharlach durchgemacht. Bald darauf hatte der Schularzt Eiweiß im Urin gefunden. Verordnung: salzlose Kost, Turnverbot. In häufigen Untersuchungen erwies sich der Harn eiweißhaltig, öfters auch bei Bettruhe. Diagnose: chronische Nephritis.

Es war ein mittelkräftiges Kind mit einer geringen Lordose. Der mitgebrachte Morgenharn war einmal eiweißfrei, einmal eiweißhaltig (Essigsäurekörper + Serumalbumin).

Nach 2stündiger kyphotischer Lagerung wurde der Harn eiweiß- und sedimentfrei, nachdem er infolge einer vorhergegangenen lordotischen Körperhaltung von 20 Minuten Dauer reichlich Eiweiß und mäßig viel Zylinder aufgewiesen hatte. Interessant war, daß während der lordotischen Haltung, als die Eiweißausscheidung sehr reichlich wurde, der Essigsäurekörper bis auf kleinste Spuren verschwand und nur noch Serumalbumin nachweisbar war, eine Tatsache, auf die *Jehle* bei der orthostatischen Albuminurie mehrfach hingewiesen hat.

Wir haben also im vorhergehenden über vier Kinder berichtet, die in ihrer Krankheitsgeschichte vieles Gemeinsame darbieten. Alle vier Kinder waren in gutem körperlichen Zustand. In allen vier Fällen war auf Grund einer chronischen Albuminurie, die auch in Bettruhe bestand und bei zwei von den Kindern mit Zylindrurie verbunden war, die Diagnose auf eine chronische Nephritis gestellt und eine entsprechende Therapie eingeleitet worden. Die Therapie hatte bei keinem Kind Erfolg.

Durch eine kyphotische Lagerung des Körpers konnte in allen Fällen das Eiweiß und Sediment in wenigen Stunden zum völligen Verschwinden gebracht werden. Bei der im Anschluß daran eingenommenen lordotischen Körperhaltung trat in allen Fällen Eiweiß bzw. Sediment wieder auf.

Damit war der Charakter dieser chronischen Albuminurien im Sinne einer orthostatisch-lordotischen Albuminurie vom Typus der funktionellen Daueralbuminurie geklärt. Das ausgeschiedene Eiweiß entsprach dem Essigsäurekörper, in drei Fällen war außerdem echtes Serumalbumin nachweisbar.

Weshalb ist nun in den beschriebenen Fällen nicht an die Möglichkeit einer funktionellen Albuminurie gedacht worden?

Der eine Grund ist darin zu suchen, daß dem Essigsäurekörper keine Beachtung geschenkt wurde, der zweite Grund darin, daß in allen Fällen auch in Bettruhe Eiweiß im Harn entleert wurde.

Gerade dieses Symptom sprach nach den bisherigen Kenntnissen gegen eine funktionelle Albuminurie. *Jehles* Untersuchungen haben uns aber eines Besseren belehrt; denn sie haben bewiesen, daß auch eine chronische Albuminurie mit Zylindrurie und Hämaturie sich bei Beachtung der Körperhaltung und des Chemismus des ausgeschiedenen Eiweißes als rein funktionelle Albuminurie aufklären läßt.

Nimmt man nun noch hinzu, daß oft eine mehrstündige Lagerung des Körpers nötig ist, um einen eiweißfreien Harn zu erhalten, so ist es durchaus verständlich, weshalb in derartigen Fällen bei der kurzen Zeit, die der Arzt in der Praxis zur Verfügung hat, keine richtige Diagnose gestellt werden kann.

Die Diagnose der funktionellen Daueralbuminurie erfordert also die Beachtung des Essigsäurekörpers, ferner eine sorgfältige Lagerung des Kindes in der oben beschriebenen Art, außerdem eine unter Umständen langfristige Untersuchung. Ferner ist die Tatsache wichtig, daß Zylindrurie und Hämaturie durchaus nicht gegen eine funktionelle Albuminurie sprechen, daß auch der

Morgenharn eiweiß- und sedimenthaltig sein kann, und daß neben dem Essigsäurekörper bei der Essigsäure-Ferrozyankalium-Probe echtes Serumalbumin auftreten kann. Auf der Höhe der Eiweißausscheidung, z. B. während einer forcierten lordotischen Körperhaltung, kann sogar der Essigsäurekörper verschwinden, so daß in diesem Augenblick der Harnbefund einer scheinbar echten entzündlichen Nierenerkrankung übrig bleibt (Serumalbumin + Zylindrurie).

Wir konnten bei unseren Untersuchungen noch einige Beobachtungen machen, die besonders den Wechsel der Harnreaktion bei verschiedener Körperhaltung betreffen. Darauf sowie auf einige andere Fragen wollen wir in einer späteren Arbeit eingehen.

Unsere Mitteilung hatte den Zweck, die Angaben *Jehles* über das Bestehen einer funktionellen Daueralbuminurie im Kindesalter zu bestätigen und durch die Beschreibung einiger Krankheitsfälle zu ergänzen. Sie soll aber ferner dazu anregen, möglichst viele weitere Beobachtungen auf diesem theoretisch und praktisch so interessanten Gebiet der Nierenpathologie zu sammeln, damit dann auf Grund eines großen Materials manche Fragen geklärt werden können, deren Beantwortung bis jetzt noch im Dunkeln liegt.

Vor allem müssen Erfahrungen über die Frage gesammelt werden, ob diese Daueralbuminurie prognostisch ebenso günstig zu beurteilen ist wie die einfache orthostatische Albuminurie, ferner ob die Nieren bei der Daueralbuminurie pathologisch-anatomische Veränderungen aufweisen oder nicht. Auch die Bedeutung der vorausgegangenen Infekte, besonders des Scharlachs, der auch in den *Heubner*schen Fällen von Pädonephritis eine Rolle spielt, muß noch näher aufgeklärt werden.

Wir haben jedenfalls bei den vier Kindern alle therapeutischen Maßnahmen einschließlich des Turnverbots aufgehoben und sind bisher mit dem Befinden der Kinder sehr zufrieden.

Würde die Kenntnis der funktionellen Daueralbuminurie keinen anderen Zweck haben, als eine Anzahl von Kindern von dem Odium einer chronischen Nephritis zu befreien, so wäre damit allein schon ein Fortschritt erreicht.

Literaturverzeichnis.

Heubner, Die chronischen Albuminurien im Kindesalter. Ergeb. d. inn. Med. u. Kinderh. II. Bd. 1908. S. 567ff. — *Jehle*, Die funktionelle Albuminurie und Nephritis im Kindesalter. Abhdlg. a. d. Ges. Gebiet d. Med. Rikola-Verlag. Wien 1923. — *Derselbe*, Die Gewebsasphyxie und die Nierendystrophie. Aus den Fortbildungskursen der Wien. med. Fakultät. H. 44. Verlag Springer. Wien 1925.

II.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Freiburg. [Direktor: Geheimrat *Aschoff*].)

Über den Leukozytengehalt der Niere des Neugeborenen und des Säuglings.

Von

IRENE von TROSSEL,
Medizinalpraktikantin.

A. Einleitung.

Seit Einführung der Oxydasereaktion an Gewebsschnitten in die Histologie sind unsere Kenntnisse über das Verhalten der Leukocyten im Glomerulusgebiet bei akuter Glomerulitis und Glomerulonephritis bedeutend erweitert worden. Was früher erhebliche Schwierigkeiten machte: die Differenzierung der verschiedenen Elemente des Glomerulus, Bestimmung von Menge und Lage der Leukozyten, ist durch die Kenntnis der Oxydasereaktion erleichtert worden. Besondere Bedeutung gewinnt sie für die Erkennung beginnender Prozesse sowie vorübergehender Reizungen der Nieren, die eine restitutio ad integrum ermöglichen und wie sie vielleicht in der febrilen Albuminurie klinisch zum Ausdruck kommen. Es wird deshalb im Freiburger Pathologischen Institut jede irgendwie verdächtige Niere der Oxydasereaktion unterworfen. Merkwürdigerweise scheint sich bisher das Interesse nur weniger Autoren diesen Fragen zugewandt zu haben. Der erste, der die beginnenden Stadien der Glomerulonephritis mit Hilfe der Oxydasereaktion systematisch untersucht hat, war *Gräff*[1]), ihm folgten *Herxheimer*[2]) und *Mertz*. Vorbedingung für ein solches Unternehmen ist selbstverständlich die Kenntnis des möglicherweise physiologischen Leukozytengehalts der normalen Niere. *Gräff*[1]) setzt nach seinen Untersuchungen den normalen Leukozytengehalt des einzelnen Glomerulus des Erwachsenen bei einer Schnittdicke von 15 μ auf 3—25 an und *Herxheimer* bestätigt diese Angabe. Nach *Mertz* schwanken die Leukozytenwerte zwischen 3 und 30. Uns scheinen diese Zahlen etwas hoch gegriffen. In den Lehrbüchern der speziellen Pathologie von *Aschoff* und *Kaufmann* sowie in den Lehrbüchern der Histologie von *Schaffer* und *Stöhr-Möllendorff* finden sich keine Angaben über den Leukozytengehalt

der normalen Niere. Insbesondere scheinen die diesbezüglichen Verhältnisse der kindlichen Niere sehr verschieden beurteilt zu werden und sind unseres Wissens noch keiner systematischen Bearbeitung unterzogen worden, was sich bei einer beabsichtigten Untersuchung über kindliche Nephritisformen als empfindlicher Mangel bemerkbar machte. Als Vorstudie zu dieser gedachten Untersuchung soll es die Aufgabe der vorliegenden Arbeit sein, eine *Beantwortung der Frage nach dem Leukozytengehalt der normalen Niere des Fötus, Neugeborenen und Säuglings und der Abgrenzung gegen pathologische Prozesse zu versuchen.*

Wenn wir, bevor wir unsere eigenen Untersuchungsergebnisse mitteilen, erwägen, ob und aus welchen Gründen überhaupt ein erheblicher Leukozytengehalt in der Niere im allgemeinen und in der kindlichen Niere im besonderen physiologischerweise zu erwarten wäre, so sind es zwei Gesichtspunkte, die vor allem in Frage kommen: Einerseits könnte die Ursache in der Menge und dem Leukozytengehalt des Blutes, das die Nierenkapillaren und Glomerulusschlingen erfüllt, liegen. Nach *Birk* und *Edelstein, Rott, Schiff* findet im Anschluß an die Geburt eine Eindickung des Blutes durch vermehrte Wasserabgabe statt, so daß die Erythrozytenwerte auf 7½ Millionen und die Leukozytenwerte bis auf 36000 im Kubikmillimeter steigen *(Zangemeister* und *Meißl,* siehe auch *Landois-Rosemann,* Lehrbuch der Physiologie, *Brüning-Schwalbe,* Handbuch der pathologischen Anatomie des Kindesalters, *Feers* Lehrbuch der Kinderheilkunde). *Slawik* [3]) gibt jedoch wesentlich niedrigere Werte an. Nach Untersuchungen von *I. Hino* [4]) stellt ferner die Stauung in einzelnen Organen ein die Leukozytenemigration begünstigendes Moment dar und ist darum die Ursache für ihre ungleichmäßige Verteilung im Körper. Während *W. H. Schultze* [5]) und *Gierke* [6]) diesen Faktoren eine wesentliche Bedeutung beimessen, äußert sich *Gräff* in seiner vorerwähnten Arbeit dahin, daß der normale Leukozytengehalt der Glomeruli unabhängig sei von Stauung oder Leukozytose.

Der zweite Punkt bezieht sich auf die neueren kolloidchemischen Vorstellungen von den Entzündungsvorgängen, insbesondere der Leukozytenemigration. *Schade* [7]) führt diese allgemein auf die Wirkung Oberflächenspannung erniedrigender Stoffe auf die weißen Blutkörperchen zurück, wodurch ein „Klebrigwerden" und Haftenbleiben an der Gefäßwand und Aussenden von Ausläufern durch dieselbe hindurch zustande komme. Neben anderen Stoffen wie Eiweiß, Seife usw. kommt den H-Ionen

eine solche Oberflächenspannung erniedrigende Wirkung zu und *Gräff*[8]) sieht in dem durch Entzündung oder andere Ursachen vermehrten Säuregehalt von Geweben oder Flüssigkeiten die Ursache für Leukozytenansammlungen. Nach seiner Auffassung ist also eine Wanderung der Leukozyten in der Richtung des H-Ionen-Gefälles anzunehmen.

In der Arbeit von *Gräff* über das Verhalten der Leukozyten in der Nabelschnur[8]), das nach seinen Untersuchungen von dem Säuregehalt des Fruchtwassers abhängig ist, wirft er die Frage auf, auf welchem Wege die Reizsubstanz in das Fruchtwasser gelange. Er kommt zu dem Ergebnis, daß es vorwiegend die Schweißdrüsen sind, die die betreffende Substanz liefern und fährt dann fort: „Vergleichende Untersuchungen an der Niere lassen zum mindesten vermuten, daß dieses Organ und zwar wahrscheinlich vorwiegend der im Mark gelegene Teil des tubulären Apparates an der Ausscheidung jener Substanz mitbeteiligt sein kann."

Diesen Satz glauben wir dahin deuten zu dürfen, daß *Gräff* einen von ihm in vergleichenden Untersuchungen an der Niere des Neugeborenen gefundenen vermehrten Leukozytengehalt im Mark auf die chemotaktische Wirkung eines Urins von hoher H-Ionen-Konzentration bezieht. Das würde übereinstimmen mit den Befunden von *Ylppö*[9]), der im Harn der Neugeborenen eine wesentlich höhere H-Ionen-Konzentration (ph = 5,4—5,9) bei Frauenmilchernährung fand, die bei ausgetragenen Kindern innerhalb einiger Wochen, bei Frühgeburten erst im Lauf einiger Monate die Norm (ph = 6,5—7,5) erreichte. Vielleicht besteht hier ein Zusammenhang mit den so häufigen Harnsäureinfarkten der Neugeborenen, der einer Bearbeitung wert wäre. Ferner fand *Ylppö* ebenso wie *Lade*[10]) verschiedene Aziditätsverhältnisse des Urins bei Frauenmilch- und Kuhmilchernährung in dem Sinne, daß der Urin der Flaschenkinder eine höhere Konzentration der H-Ionen zeigt, als der der Brustkinder.

Eine Erklärung für die hohen Aziditätswerte des Neugeborenenharns bieten die weiteren Befunde *Ylppös*. Er stellte regelmäßig im Blute der Neugeborenen eine Azidose fest, wie sie bei Schwangeren bekannt ist. Eine absolute Vermehrung der H-Ionen war zwar nur in wenigen Fällen zu bemerken, dagegen wie bei der Diabetikerazidose eine Verminderung der Alkalireserve. Die dadurch vermehrten sauren Salze werden dann durch die Nieren ausgeschieden und bedingen die stark saure Reaktion des Harnes. Es wäre hier also ein H-Ionen-Konzentrationsgefälle vom Blut zu den Nieren denkbar, und diese An-

nahme wird bestätigt durch weitere Bestimmungen der H-Ionen-Konzentration in den verschiedenen Geweben im Verhältnis zum Herzblut, wobei sich zwischen Herzblut und Nieren in einigen Fällen ein bedeutendes Säuregefälle fand. Es sei noch einmal betont, daß diese Verhältnisse beim gesunden Säugling Geltung haben (die Bestimmungen des ph im Herzblut und Nierengewebssaft wurden an einer Totgeburt und an Tieren ausgeführt). Weit ausgesprochener fanden sie sich aber noch beim hungernden und beim toxisch ernährungsgestörten Säugling. Bei Intoxikation mit tötlichem Ausgang stieg nicht nur die „verschleierte" Azidose, sondern es war auch eine „echte" Azidose vorhanden, d. h. eine Zunahme des absoluten H-Ionengehalts im Blut, am ausgesprochensten bei Frühgeburten. Ähnlich verhielten sich die Säurewerte in den Geweben. Es nimmt aber mit steigender Intoxikation das Säuregefälle vom Blut zu den Organen ab, da ja eine erhebliche Zunahme der H-Ionen-Konzentration im Blute selbst stattgefunden hat. Bei einer Frühgeburt und einer Totgeburt war es sogar völlig aufgehoben.

Wir hätten demnach theoretisch in der Niere aus voller Gesundheit plötzlich gestorbener Säuglinge einen höheren Leukozytengehalt, bei toxischen Säuglingen und besonders Frühgeborenen eine relative Leukozytenarmut zu erwarten.

B. Eigene Untersuchungen.

1. Material und Technik.

Material: Unsere Untersuchungen erstreckten sich auf ***alle Kinder bis zu 2 Jahren*** des laufenden Sektionsmaterials, ***einige Fehlgeburten***, die uns von der Freiburger Universitäts-Frauenklinik zur Verfügung gestellt waren und *mehrere Föten* der Sammlung, von denen keine Angaben über Alter, Ursache des Fruchttodes usw. vorhanden waren. Es wurden alle Fälle mit offenkundig pathologischem Nierenbefund ausgemerzt, so daß dieser Arbeit 25 Sektionsfälle zugrunde liegen, deren Nieren bei oberflächlicher Betrachtung normal erscheinen konnten. Von diesen 25 Fällen geben wir in folgendem einige besonders typische histologische Befunde[1]), außerdem uns wichtig erscheinende Angaben in Tabellenform. Die hinzugefügten klinischen Notizen sind den Krankenblättern der Universitäts-Kinderklinik und -Frauenklinik entnommen. Die Befunde an den Nieren der Föten werden nur als Ergänzung und darum summarisch gegeben, etwas Wesentliches hat sich aus ihrer Untersuchung nicht ergeben. Zum Vergleich wurden die Nieren eines 24 Stunden alten *Hundes* untersucht, der durch Ertränken getötet worden war. Es wurden in fast allen Fällen *beide Nieren untersucht*, eine Differenz ist jedoch niemals bemerkt worden.

Methodik: Im Anfang der Untersuchungen wurden die Nieren in Orthschem Gemisch *fixiert*, später ausschließlich in 10%igem Formol. Die Art

[1]) Auf Wunsch der Schriftleitung mußten die Befunde reduziert werden.

der Fixierung ist in der Tabelle jedesmal vermerkt, ebenso die Zeit zwischen Tod und Sektion.

Nach den Untersuchungen von *Fursenko*[11]) soll sich Formalin der Oxydase gegenüber indifferent verhalten, die Orthsche Mischung sie sogar stabilisieren, während andere Fixierungsmittel, wie die nach *Helly*, *Zenker*, oder das Sublimat zerstörend auf sie einwirken. Wir fanden aber, daß die Organstücke, welche einige Zeit in Orthscher Mischung gelegen hatten, bei der Oxydasereaktion teilweise keine schönen Präparate lieferten, während wir das bei den Stücken, die in reinem Formol fixiert waren, niemals bemerkten.

Das Material wurde auf dem *Gefriermikrotom* mit einer Dicke von 15 bis 25 μ geschnitten und jede Niere mit Hämatoxylin-Eosin und Hämatoxylin-Sudan gefärbt.

Den Hauptwert legten wir auf die *Oxydasereaktion* [*Schultze*[5]), Literatur, siehe bei *Kaufmann*]. Sie wurde ausgeführt mit den im Institut gebräuchlichen Lösungen von α-Naphthol und Dimethylparaphenylendiamin, die häufig frisch hergestellt und jedesmal vor dem Gebrauch frisch gemischt und filtriert wurden. Neben dieser einfachen Oxydasereaktion wurde mit Ausnahme der ersten Fälle immer noch die modifizierte Oxydasereaktion nach *Gräff*[12]) angestellt, um die Präparate für längere Zeit haltbar zu machen. In der Tat haben sich diese Präparate bereits über 1¼ Jahr unverändert gehalten im Gegensatz zu den einfachen Oxydasepräparaten.

Das Nierenbecken wurde nicht in allen Fällen im Schnitt getroffen. Die *durchschnittliche Größe der Glomeruli* wurde jedesmal aus 20 Einzelbestimmungen in zwei senkrecht aufeinander stehenden Durchmessern mit Hilfe des Okularmikrometers ermittelt. Es sei ausdrücklich bemerkt, daß unsere Messungen sich nur auf den Glomerulus beziehen und der Kapselraum nicht mit gemessen wurde. Als Durchschnittswert für die Größe der Malpighischen Körperchen beim Säugling gibt *Gundobin*[13]) 72—160 μ an. Erst nach Abschluß dieser Untersuchungen wurde uns eine Arbeit von *Külz*[14]) bekannt, in der er Größen- und Wachstumsunterschiede zwischen den Glomeruli der äußeren und inneren Rindenschichten hervorhebt, die erst im 2. Lebensjahr sich ausgleichen. Da unsere Zahlen aber in allen Fällen gleichmäßig gewonnen sind und sie ja keine absoluten Zahlen, sondern nur Vergleichswerte sein sollen, um eine etwaige entzündliche Vergrößerung der Glomeruli objektiv beurteilen zu können, setzen wir sie trotzdem ein.

Um feinste histologische Glomerulusveränderungen nachweisen zu können, waren die Schnitte selbstverständlich zu dick, das war aber auch nicht beabsichtigt. Es sollte zunächst ja nur eine Übersicht gewonnen werden über den Leukozytengehalt, und wir glauben, daß schon die gröberen Veränderungen der Glomeruli wie Größe, Kernreichtum, Beschaffenheit des Kapselraums, Blutgehalt ein Urteil über einen etwa bestehenden Reizzustand zulassen. Bei der Beurteilung des Zellgehaltes der Glomeruli wurde für gewöhnlich der größte Querschnitt derselben herangezogen. Es hat sich beim Vergleich verschiedener Glomeruli derselben Niere herausgestellt, daß bei Tangentialschnitten durch denselben und unter besonderer Berücksichtigung der Größe und des Chromatingehalts der Kapselepithelien eine relative Zellvermehrung der Glomeruli leicht vorgetäuscht wird, ganz besonders dann, wenn die Schlingen geschrumpft sind.

Das Kapselepithel soll nach *Gundobin* (l. c.) bereits nach 7 Wochen in Plattenepithel umgewandelt sein. Im allgemeinen fanden wir den Übergang später, zwischen dem 3. und 5. Monat. Nur in einem Fall fand sich nach

52 Tagen schon teilweise Plattenepithel. Nach dem 5. Monat ist die Umwandlung durchweg vollzogen.

Erst während der schriftlichen Niederlegung der Befunde wandten wir unsere Aufmerksamkeit den zahlreich vorkommenden *Rückbildungsvorgängen an Malpighischen Körperchen und den Blutbildungsherden zu,* zu einer Zeit, als die Herstellung von feineren Schnitten sowie Giemsafärbungen und van Gieson-Präparaten leider nicht mehr möglich war.

2. Befunde.

a) *Von der Geburt bis zu 2 Tagen.*

Fall 1. Totgeburt. Die Glomeruli sind für das Alter ziemlich groß (durchschnittliche Größe: 96:75 μ). Die Gefäßschlingen sind sehr stark mit roten Blutkörperchen gefüllt und z. T. erweitert. Das Kapselepithel ist kubisch. Der Kapselraum ist häufig vom Glomerulus ganz ausgefüllt, oft aber auch als schmaler Spaltraum sichtbar. An einzelnen Glomeruli ist die äußere Kapsel nicht zu erkennen; sie geht unscharf in die Umgebung über. Stellenweise finden sich periglomeruläre Infiltrate, die, wie das Oxydasepräparat ergibt, z. T. aus oxydasepositiven Zellen bestehen. Das Bindegewebe der Marksubstanz ist sehr breit und die Kanälchen, auch schon in der Übergangszone, dadurch wesentlich auseinandergedrängt. Im Ganzen macht die Niere einen unreifen Eindruck. Rückbildungserscheinungen sind nicht aufzuweisen, dagegen finden sich aberrierte Tubuli, die dazugehörigen Glomeruli sind völlig undifferenziert. Es ist die sogenannte neogene Zone noch vorhanden.

Die Kanälchenepithelien sind ziemlich gut erhalten. Die Kerne sind durchweg sehr hell mit scharfem, dunklem Rand und einzelnen regellos gelagerten Chromatinkörperchen. Im Sudanpräparat ist nur eine ganz schwache orangefarbige Tönung der Haupt- und Schaltstücke zu erkennen.

Der Blutgehalt der Niere ist groß. Die stärkste Füllung mit roten Blutkörperchen zeigen die Kapillaren und Gefäße der Übergangszone und der äußeren Markzone, stellenweise auch der äußeren Rindenzone. Aber auch die übrigen Teile, besonders auch die ganze Rinde, sind sehr blutreich. Die Kapillaren sind stellenweise außerordentlich erweitert.

Das Oxydasepräparat zeigt einen relativ hohen Leukozytengehalt. An einzelnen Stellen sieht man die Leukozyten in der Blutbahn liegen. Besonders reich an oxydasepositiven Zellen ist die Übergangszone, hier liegen sie manchmal in größeren lockeren Ansammlungen im Bindegewebe. Die inneren Markzonen sind sehr viel leukozytenärmer. Der Leukozytengehalt der Glomeruli ist sehr verschieden, viele Glomeruli enthalten gar keine, andere bis zu 20 etwa. Eine Zählung ist nicht möglich, da die Leukozyten meist zusammengeklumpt sind. Auch das Rindeninterstitium ist reich an Leukozyten, die wie oben schon erwähnt, häufig in der Umgebung eines Glomerulus gelagert sind.

Vom 2. Tag bis zu 5 Wochen.

Fall 1. Sekt. Nr. 48. Alter: 8 Tage. Die Glomeruli sind sehr klein (durchschnittliche Größe: 89 : 75 μ), entsprechend dem Alter des Kindes und nicht besonders zellreich. Die Gefäßschlingen enthalten reichlich rote Blutkörperchen. Das Kapselepithel ist kubisch. Der Kapselraum ist in den meisten Fällen als schmaler Spaltraum vorhanden. Einzelne Glomeruli haben eine einseitig verdickte Kapsel.

In der Übergangszone und in der Rinde liegen Zellinfiltrate [1]).

Tubulärer Apparat o. B.

Den Hauptbefund an dieser Niere stellt der ungeheuer große Blutgehalt vornehmlich der Rinde und der Übergangszone zwischen Rinde und Mark dar. Alle Kapillaren der Marksubstanz sind mit roten Blutkörperchen gefüllt, die unterhalb der Rinde gelegenen sind mächtig erweitert und mit roten Blutkörperchen vollgestopft. Auch die größeren Gefäße — venae arciformes — sind erweitert und mit Blut gefüllt. Die Kapillaren der Rinde sind ebenfalls erweitert und mit Blutkörperchen prall gefüllt, sie durchziehen die Rinde als ein dichtes Netz. Nach der Oberfläche zu nimmt ihre Füllung etwas ab. Stellenweise ist es in der Übergangszone zu Zerreißungen der Gefäße und Blutungen in das Gewebe gekommen. Die Submukosa des Nierenbeckens ist ganz mit roten Blutkörperchen infiltriert.

Das Oxydasepräparat zeigt einen außerordentlich großen Leukozytengehalt. In der Übergangszone liegen sie stellenweise sehr dicht im Interstitium und in den Blutbahnen. In den zentralen Teilen des Markes werden sie spärlicher. Im Interstitium der Rinde liegen zahlreiche Leukozyten verstreut, auch hier z. T. im Blut, jedoch fast nie in periglomerulärer Anordnung. Der Leukozytengehalt der Glomeruli ist sehr verschieden, durchschnittlich etwa 10—20.

Fall 5. Sekt. Nr. 101. Alter: 5 Wochen. Die Glomeruli sind ziemlich groß (durchschnittliche Größe: 103 : 83 μ) aber nicht besonders zellreich. Ihr Blutgehalt ist stellenweise sehr gering. Das Kapselepithel beginnt sich abzuflachen. Die Glomerulusschlingen sind fast ganz blutleer und sehen gequollen und mit geronnenen Massen erfüllt aus. Der Kapselraum ist deutlich sichtbar und leer.

Die Epithelien der Hauptstücke sehen trübe aus, sind aber nicht gequollen. Das Lumen der Hauptstücke ist sehr weit und mit netzartig geronnenen Massen erfüllt. Der übrige tubuläre Apparat ist unverändert. Im Sudanpräparat läßt sich nur eine ganz schwache orangefarbige Tönung der Haupt- und Schaltstücke nachweisen, Fettinfiltration fehlt.

In der Übergangs- und inneren Rindenzone liegen in und um die Blutgefäße herum Zellinfiltrate [1]). Sie stimmen überein mit den später zu erwähnenden Infiltraten oxydasepositiver Zellen. Der Blutgehalt der Niere im ganzen ist gering, besonders in der Rinde. Die Übergangszone ist reich an größeren Gefäßen und die Kapillaren im Mark zwischen den Kanälchen sind z. T. gut sichtbar und mit Blut gefüllt.

Das Oxydasepräparat zeigt einen relativ hohen Leukozytengehalt. Die Glomeruli enthalten durchgehends ziemlich viele, etwa 15 bis 20 Leukozyten. Im Interstitium der Rinde liegen sie reichlich und gleichmäßig verstreut, in der Marksubstanz spärlicher. In der Übergangszone sowie an einzelnen Stellen der Rinde finden sich lockere Anhäufungen oxydasepositiver Zellen.

Von 5 Wochen bis zu 1 Jahr.

Fall 2. Sekt. Nr. 61. Alter: 52 Tage. Die Glomeruli sind dem Alter des Kindes entsprechend (durchschnittliche Größe: 89 : 78 μ) aber nicht besonders zellreich. Ihre Gefäßschlingen sind reichlich mit roten Blutkörperchen gefüllt. Das Kapselepithel ist teilweise noch kubisch, häufig aber schon abgeflacht. Der Kapselraum ist häufig vom Glomerulus ganz ausgefüllt, oft jedoch auch als ziemlich breiter Spaltraum vorhanden, der vielfach geronnene Massen enthält. Es fällt an dieser Niere ein ungeheurer Reichtum an hyalinisierten Glomeruli in den verschiedensten Stadien und Größen auf, die in der Mehrzahl

[1]) Über die Bedeutung derselben siehe später.

der Fälle in den tiefsten Schichten der Rinde, teilweise auch in den mittleren, jedoch nur selten unter der Oberfläche vorkommen. Einige Glomeruli zeichnen sich durch eine verdickte, z. T. hyalinisierte Kapsel aus. Dicht unter der Oberfläche liegt ein zystisch erweiterter Hohlraum der mit teilweise gewuchertem Kapselepithel ausgekleidet ist. Im periglomerulären Gewebe sowie im Interstitium der Rinde keine Infiltrate. Die Epithelien der Haupt- und Schaltstücke sind abgeflacht, ihr Kern klein und intensiv mit Hämatoxylin gefärbt. Stellenweise erscheint ihr Zellverband gelockert. Ihr weites Lumen ist manchmal leer, meist jedoch mit geronnenen Massen erfüllt. Die Epithelien der Marksubstanz sind ziemlich gut erhalten. Im Sudanpräparat zeigen einzelne absteigende Schleifenschenkel ganz wenig feintropfiges Fett. Die Haupt- und Schaltstücke sind ganz matt orangefarbig getönt. Ganz vereinzelt finden sich hyaline Zylinder. Die Kapillaren der Marksubstanz sind strichweise reichlich mit roten Blutkörperchen gefüllt, besonders an der Übergangszone zwischen Mark und Rinde. Stellenweise finden sich kleine Blutungen. Auch in der Rinde sind die Kapillaren teilweise mit roten Blutkörperchen gefüllt, in den äußersten Schichten jedoch weniger deutlich. Im Oxydasepräparat finden sich reichlich Leukozyten, hauptsächlich in der Rinde. Der Gehalt der Glomeruli an Leukozyten ist verschieden, er schwankt etwa zwischen 10 und 25. Manchmal finden sich auch geringere Werte. Das Interstitium der Rinde enthält ziemlich viel Leukozyten, jedoch ohne gesetzmäßige Anordnung. Im Mark ist ihre Anzahl geringer, hier liegen sie vorwiegend streifenförmig zwischen den Kanälchen.

Fall 4. Sekt. Nr. 52. Alter: 2 Monate. Die Glomeruli sind groß (durchschnittliche Größe, 105 : 93 μ) und mäßig zellreich. Ihre Gefäßschlingen sind gleichmäßig mit roten Blutkörperchen gefüllt. Der Kapselraum ist meist als feiner Spaltraum sichtbar, teilweise auch durch den Glomerulus ganz ausgefüllt.

Im periglomerulären Gewebe sowie im Interstitium der Marksubstanz finden sich leukozytäre Zellinfiltrate, in denen reichlich eosinophile Zellen nachweisbar sind.

Die Epithelien der Hauptstücke sind gequollen und verschließen das Lumen vollständig. Im Sudanpräparat ist außer einer ganz schwachen orangefarbigen Tönung der Haupt- und Schaltstücke kein Fett nachzuweisen. Ganz vereinzelt finden sich hyaline Zylinder. Die Kapillaren der Marksubstanz enthalten rote Blutkörperchen. In der Rinde sind die Kapillaren im allgemeinen nicht sichtbar, nur wenige, und zwar hauptsächlich unter der Oberfläche, sind mit roten Blutkörperchen gefüllt.

Im Oxydasepräparat finden sich an zwei ganz isolierten Stellen Leukozyteninfiltrate an der Grenze zwischen Rinde und Mark in der sogenannten Übergangszone, die in der Richtung von innen nach außen an Dichtigkeit abnehmen. Teilweise liegen im Zentrum die Leukozyten so dicht gelagert, daß die Struktur des Nierengewebes infolge der miteinander verklumpten Granula fast nicht mehr zu erkennen ist. Im übrigen liegen einzelne Leukozyten im Interstitium der Marksubstanz verstreut. Kleinere Infiltrate finden sich noch in der Umgebung größerer Gefäße. Auch in der Submukosa des Nierenbeckens liegen reichlich Leukozyten, z. T. zu dichten Streifen vereinigt. Im Interstitium der Rinde liegen ebenfalls Leukozyten verstreut. Der Leukozytengehalt der Glomeruli ist ziemlich gleichmäßig, durchschnittlich 8—10, aber auch mehr.

Fall 7. Sekt. Nr. 70. Alter: 3 Monate. Die Glomeruli sind klein (durchschnittliche Größe: 94 : 77 μ) und nicht besonders zellreich. Ihre Gefäßschlingen sind mit Blut gefüllt. In der Mehrzahl der Fälle wird der Kapselraum

vom Glomerulus ganz ausgefüllt, manchmal bleibt ein feiner Spaltraum frei. Ein den äußeren Rindenschichten angehöriger Glomerulus ist auffallend klein und liegt als kleiner Knäuel der Eintrittsstelle der Gefäße an. Der übrige Kapselraum ist stark erweitert, und mit zart eosinangefärbten hyalinen Massen ausgefüllt. Außerdem enthält er einen konzentrisch geschichteten Körper vom typischen Bau eines sogenannten Corpus amylaceum. Die konzentrische Schichtung ist deutlich zu erkennen, die zentralen Teile des Körpers sind intensiver mit Hämatoxilin gefärbt als die peripheren. Die Kapsel des Glomerulus ist nicht wesentlich verdickt.

An einem andern Glomerulus ist eine starke Schrumpfung sowie ein Kollaps der Schlingen festzustellen. Vom Kapselraum ist nur ein feiner kapillärer Spalt übriggeblieben, der übrige Kapselraum wird durch eine halbmondförmige Wucherung des Kapselepithels ausgefüllt. Zwischen den hier nachweisbaren Kapselepithelien liegen einander parallel verlaufende schmale hyaline Bänder. In den äußersten Teilen der Nierenrinde liegen nebeneinander zwei runde zystisch erweiterte Hohlräume, von denen der eine die stark kollabierten bzw. geschrumpften Reste eines Glomerulus aufweist. Die Kapsel ist hyalin verdickt.

Die Glomerulusschlingen enthalten im Ganzen ziemlich reichlich rote Blutkörperchen.

In der Umgebung der Glomeruli und im übrigen Interstitium finden sich keine Zellinfiltrate.

An den Zellen des tubulären Apparates kein pathologischer Befund. Im Sudanpräparat fällt eine ganz gleichmäßige orangefarbige Tönung des Plasmas der Haupt- und Schaltstücke auf. Umschriebene Fetttröpfchen sind nirgends nachzuweisen.

Die Kapillaren der Marksubstanz sind z. T. prall mit roten Blutkörperchen gefüllt, desgl. sind die Kapillaren der Rinde durch ihren reichlichen Gehalt an roten Blutkörperchen deutlich sichtbar. Ein vermehrter Blutgehalt der äußersten Rindenschichten ist hier nicht zu erkennen.

Im Oxydasepräparat sieht man im Mark wohl einen etwas vermehrten, aber nicht auffälligen Leukozytengehalt. An einer Stelle der Übergangszone finden sich zwei nebeneinander gelegene kleinere Anhäufungen von Leukozyten. Dagegen zeigt die Rinde einen bedeutend größeren Leukozytengehalt nicht allein in den Glomeruli, sondern auch im Interstitium, der von innen nach außen etwas zunimmt. Der Gehalt der Glomeruli ist sehr verschieden. Es ist schwer, zahlenmäßige Werte anzugeben, da die Leukozyten häufig zusammengeklumpt erscheinen. Im Durchschnitt etwa 8—12. Einzelne Glomeruli sind aber so vollgestopft mit Leukozyten, daß sie im Oxydasepräparat ganz schwarz erscheinen und man kaum noch die Umrisse des Glomerulus erkennt. In den Kapselkapillaren findet sich nur manchmal ein vereinzelter Leukozyt, z. T. sind sie ganz frei.

Fall 9. Sekt. Nr. 36. Alter: 4¾ Monate. Die Glomeruli sind klein (durchschnittliche Größe: 98 : 82 μ) und mäßig zellreich. Ihre Gefäßschlingen sind reichlich mit roten Blutkörperchen gefüllt. Das Kapselepithel beginnt sich abzuflachen. Der Kapselraum ist in den meisten Fällen durch den Glomerulus ganz ausgefüllt, wo er noch als schmaler Spaltraum vorhanden ist, enthält er ganz schwach eosingefärbte geronnene Massen.

Periglomerulär sowie im Interstitium des Markes keine zelligen Infiltrate.

Die Epithelien des tubulären Apparates sind in Anbetracht der kurzen Zeitdauer zwischen Tod und Sektion gut erhalten, nur die Zellen der Hauptstücke sind gequollen, füllen das Lumen ganz aus und einige lassen in ihrem Protoplasma an der Zellbasis feine Vakuolen erkennen. Ihre Kerne sind sehr blaß gefärbt. Im Sudanpräparat sind die Markkanälchen ohne Befund, dagegen sind die Haupt- und Schaltstücke durchgehend matt orange getönt und ein Teil derselben, vornehmlich die Hauptstücke enthalten an der Basis ihrer Epithelzellen große Fettkügelchen.

Der Blutgehalt der Niere ist nicht auffallend groß. In der Marksubstanz sind die Kapillaren streifenweise sichtbar, enthalten aber nur wenig rote Blutkörperchen. In der Rinde fallen einzelne Gefäße auf, deren weites Lumen mit roten Blutkörperchen reichlich gefüllt ist, eigentliche Kapillaren sind aber nur in geringem Maße zu sehen.

Das Oxydasepräparat zeigt einen großen Leukozytenreichtum. Der Leukozytengehalt der Glomeruli bewegt sich stellenweise zwischen 20 und 30, in manchen allerdings auch darunter, einige sind auch ganz frei. In der Marksubstanz und in den Markstrahlen liegen viele Leukozyten reihenförmig, entsprechend dem Verlauf der Kapillaren.

Fall 10. Sekt. Nr. 73. Alter: 5 Monate. Die Glomeruli sind nicht besonders groß (durchschnittliche Größe: 108 : 92 μ) aber zellreich. Einige sind auch größer. Die Glomerulusschlingen enthalten in der Mehrzahl wenig rote Blutkörperchen, dazwischen einige Lymphozyten. Ein freier Kapselraum ist nur ganz selten sichtbar, meist ist er durch den Glomerulus ganz oder durch einen schmalen Saum geronnener Massen ausgefüllt. Das Kapselepithel ist nicht mehr kubisch. Einzelne Glomeruli sind sehr klein, blaß und kernarm. Zuweilen ist die Kapsel bedeutend verdickt. Vereinzelt finden sich kleine hyaline Glomeruli mit hyalinisierter Kapsel. Im periglomerulären Gewebe sowie im Interstitium der Marksubstanz keine Infiltrate.

Die Epithelien der Hauptstücke sind gequollen und füllen das Lumen aus. Die Kerne sind sehr schwach gefärbt. Ihr Protoplasma ist vakuolär degeneriert. Die Epithelien der Schleifen und Sammelrohre sind gut erhalten. Ganz vereinzelt finden sich hyaline Zylinder. Im Sudanpräparat ist nur eine diffuse gelblich-orangefarbige Tönung besonders der Haupt- und Schaltstücke zu sehen ohne jede tropfige Fettinfiltration.

Die Kapillaren der Marksubstanz sind teilweise, besonders dicht unterhalb der Rinde reichlich mit roten Blutkörperchen gefüllt. In der Blutbahn fallen stellenweise viele kernhaltige Zellen auf, die sich mit der Immersionslinse als Lymphozyten, neutro- und eosinophile Leukozyten und Plasmazellen erweisen. In der Rinde finden sich stellenweise zahlreiche mit roten Blutkörperchen prall gefüllte Kapillaren, andere Stellen erscheinen so gut wie blutleer. Im Ganzen besteht in der äußersten Rindenschicht ein erhöhter Blutgehalt der Kapillaren.

Das Oxydasepräparat zeigt einen reichlichen Leukozytengehalt, vorwiegend der Marksubstanz. Hier liegen die Leukozyten hauptsächlich in der Übergangszone in die Rinde zu vielen größeren streifenförmigen lockeren Haufen zusammen. In der Innenzone des Markes finden sie sich nur spärlich, ebenso im Interstitium der Rinde. Der Leukozytengehalt der Glomeruli ist sehr verschieden, er schwankt zwischen 3 und 20 etwa.

Von 1 bis 2 Jahren.

Fall 1. Sekt. Nr. 40. Alter: 1 Jahr 4 Monate. Es fallen die Größenunterschiede der Glomeruli auf, einzelne haben die dem Alter des Kindes ent-

sprechende Größe, andere sind auffallend klein, als wenn es sich um die Glomeruli eines Neugeborenen handelte und zeigen die bereits beschriebene hyaline Umwandlung der Glomerulusschlingen und der Kapsel. Anscheinend handelt es sich hier um in Rückbildung befindliche Glomeruli. Außerdem finden sich in der oberflächlichsten subkapsulären Zone verschiedene sehr viel größere Glomeruli, die ebenfalls eine beginnende Hyalinisierung und mehrschichtige Anordnung der Kapsel sowie Quellung und Hyalinisierung ihrer Schlingen zeigen. (Durchschnittliche Größe der Glomeruli: 113 : 92 μ) Sie sind zum Teil ziemlich zellreich. Der Blutkörperchengehalt ihrer Schlingen ist sehr gering, in einzelnen Glomeruli aber auch größer. Die in Rückbildung begriffenen Glomeruli sind gänzlich blutleer. Oft ist ein freier Kapselraum vorhanden, zuweilen ist er aber auch vom Glomerulus ganz ausgefüllt. Manchmal enthält der Kapselraum ganz zart rosa gefärbte geronnene Massen und selten einzelne rote Blutkörperchen.

Im periglomerulären Gewebe sowie im Interstitium der Marksubstanz keine Infiltrate.

Die Epithelien des tubulären Apparates sind sehr verändert. An den Haupt- und Schaltstücken sind die Zellen stark abgeplattet und das weite Lumen mit geronnenen Massen, vielfach auch mit hyalinen Zylindern ausgefüllt. Im Sudanpräparat finden sich keine Fetttropfen, die Haupt- und Schaltstücke sind ganz matt gelblich getönt.

Die Kapillaren der Marksubstanz sind mäßig mit roten Blutkörperchen gefüllt. In der Rinde sieht man ein feines Kapillarnetz. Am stärksten gefüllt sind die Kapillaren der äußersten Rindenschicht.

Im Oxydasepräparat finden sich nur wenig Leukozyten. In der Marksubstanz liegen sie nur ganz vereinzelt im interstitiellen Gewebe. Auch in den Glomeruli kommen sie nur spärlich vor, einige enthalten gar keine, andere zwischen 1 und 3, im Höchstfalle 6.

Fall 2. Sekt. Nr. 37. Alter: $2^1/_2$ Jahre. Die Glomeruli sind ziemlich groß (durchschnittliche Größe: 124 : 100 μ), dem Alter des Kindes entsprechend, und zellreich. Die Gefäßschlingen enthalten nur wenig rote Blutkörperchen. Der Kapselraum ist häufig vom Glomerulus ganz ausgefüllt, zuweilen aber noch als feiner Spaltraum sichtbar.

Im periglomerulären Gewebe sowie im Interstitium der Marksubstanz keine Zellinfiltrate. Unter der Submokosa des Nierenbeckens ein schmales streifenförmiges Lymphozyteninfiltrat.

Die Epithelien des tubulären Apparates weisen keine besonderen Veränderungen auf. Sie enthalten kein Fett.

Die Marksubstanz ist sehr blutreich, ihre Kapillaren in den äußeren Schichten unter der Rinde z. T. außerordentlich weit. Auch in der Rinde sind die Kapillaren mit roten Blutkörperchen gefüllt und deutlich sichtbar.

Im Oxydasepräparat sind fast gar keine Leukozyten zu erkennen. Hier und da findet sich mal einer in einem Glomerulus oder im Interstitium.

Föten. Die Untersuchung von 9 Föten verschiedensten Alters ergab niemals einen nennenswerten Leukozytengehalt. Bemerkenswert erscheint ferner das völlige Fehlen von Lipoiden in den Zellen des tubulären Apparates.

Der zum Vergleich untersuchte, 24 Stunden alte *Hund* zeigte in Analogie mit den menschlichen Befunden einen großen Leukozytenreichtum sowohl der Glomeruli als des Interstitiums der Niere. Auch hier fand sich keine Fettinfiltration in den Nierenepithelien, sondern orangefarbige Tönung derselben.

Tabellarische Übersicht der untersuchten Fälle mit Gegenüber-

Lfde. Nr.	Sekt.-Nr.	Name	Alter	Klinische Diagnose	Pathologisch-anatomische Diagnose	Fixierung, Zeit zwischen Tod und Sektion	Urinbefund
							Von der Geburt
1.	—	Tot-geburt.	—	—	—	Formol. ?	—
2.	84.	Kind Tr. ♀ Frauen-klinik.	totgeb.	Erstickung durch Nabelschnurkompression und Abklemmung während der Geburt. Perforation. Haupt-leiden, Todes-ursache: Erstickung	Struma congenita. Aspiration von Mekonium, Erstickungsblutungen in der Pleura. Völlige Atelektase der Lungen. Blutungen im Thymus und Perikard.	Formol. 23 Stdn.	—
3.	56.	Kind H. ♂ Frauen-klinik.	5/4 Stdn.	Zunehmende Asphyxie infolge offenbarer Blokkierung der Atmung (Struma, Aspiration?) Erstickung. Hauptleiden: Struma congenita. Todesursache: Erstickung.	Geburtshämatom. Partielle Atelektase der Lungen. Erstickungsblutungen an Herz und Thymus. Struma congen. Keine Invulution der Nebennieren. Mittelohren frei.	? 19 Stdn.	—
							Von 2 Tagen
1.	48.	Kind G. ♀ Frauen-klinik.	8 Tage	Frühgeburt. Plötzlicher Tod ohne ersichtliche Ursache. Herzlähmung? Gehirnblutung? Keine Asphyxie. Hauptleid., Todesurs.: Nabelinfektion.	Ödem beider Nebennieren mit beginnender Geburtsinvolution. Keine Zeichen für Syphilis. Septische Milz. Eitrige Entzündung des proxim. Teils beider Nabelarter.	? 12 Stdn.	—
2.	11.	Brun-hilde K. Frauen-klinik.	11 Tage	Nabelgangrän. Hauptleiden: Nabelgangrän. Todesursache: Bronchopneumonie.	Eitrige Entzündung des Nabels mit Ödem der Umgebung. Struma diffusa congen. Lipoidarmut der Nebennieren. Ikterus der Leber und Lungen. Konfl. bronchopn. Herde in beiden Lungen. Sept. Milztumor. Thymusatrophie. Thrombophlebitis des Anfangsteils der linken Nabelarterie. Fettleber.	Müller Formol. 31 Stdn.	—

[1]) Die Notiz: Glomeruli o. B. bezieht sich niemals auf ihren Leukozyten-

stellung des pathologisch-anatomischen und klinischen Befundes.

Glomeruli-Größe	Mikroskopischer Nierenbefund	Bakteriologischer Befund	Bemerkungen
bis zu 2 Tagen.			
96 : 75 μ	Glomeruli stark mit Blut gefüllt, sonst o. B.[1]) Tubul. Apparat o. B. Neogene Zone. Stärkste Stauung und Hyperämie. Keine Rückbildungen, Blutbildungsherde. Keine Fettinfiltration. Leukozytengehalt: Glom. bis zu 20, Interst. reichlich.	—	Aus der Sammlung.
93 : 76 μ	Glomeruli o. B.[1]) Autolytische Veränderungen an Haupt- und Schaltstücken. Stauung, Blutungen. Blutbildungsherde. Rückbildungserscheinungen. Keine Fettinfiltration. Leukozytengehalt: Glom. teils frei, teils 3—6. Interst. Infiltrate im Mark im allgemeinen reichlich.	Herzblut, Milz } steril. Leber: reichl. Wachstum von Pneumokokken. Galle: Coli.	—
90 : 80 μ	Glomeruli o. B.[1]) Einzelne Erythroz. im Kapselraum. Leichte, wahrscheinl. autolytisch bedingte degenerative Veränderungen der Tubuli. Blutungen, Hyperämie, Blutbildungsherde. Rückbildungserschein. Keine Fettinfiltration. Leukozytengehalt: Glomoruli 2—20. Interst. Kleinere und größere Infiltrate im Mark. Im ganzen reichlich.	Mittelohren frei. Herzblut: steril. Milz: Pneumokokken.	—
bis zu 5 Wochen.			
89 : 75 μ	Glomeruli und Tubuli o. B.[1]) Außerordentliche Stauung, Blutungen. Blutbildungsherde. Keine Rückbildungserscheinungen. Keine Fettinfiltration. Leukozytengehalt: Glomeruli 10—20. Interstit. sehr reichlich.	Abstrich vom Peritoneum: grampositive plumpe Stäbchen. Ausstrich Nabelvene: Leukozyten, grampositive Stäbchen und spärliche Streptokokken. Herzblut: grampositive plumpe Stäbchen.	Keine Kopfsektion Brustkind.
99 : 79 μ	Glomeruli o. B.[1]) Vereinz. Erythrozyten im Kapselraum. Autolytische Veränderungen der Tubuli-Epithelien. Blutungen in Mark und Rinde. Blutbildungsherde. Rückbildungserscheinungen. Keine Fettinfiltration. Leukozytengehalt: sehr gering.	Mittelohren: sehr spärlich gramnegative Stäbchen. Abstrich vom Peritoneum: reichlich gramnegative Stäbchen. Herzblut, Milz } Streptokokken und Coli.	Keine Kopfsektion. Brustkind. Frühgeburt.

gehalt, nur auf Größe, Kernreichtum, Blutgehalt.

Lfde. Nr.	Sekt.-Nr.	Name	Alter	Klinische Diagnose	Pathologisch-anatomische Diagnose	Fixierung, Zeit zwischen Tod und Sektion	Urinbefund
3.	94.	Kind Sch. ♀ Frauenklinik.	20 Tage	Lebensunfähigkeit, zerebale Störungen. Tumor im Abdomen Zystenniere) Hauptleiden } ? Todesursache	Schädelhöhle o. B. Struma diffusa. Ikterus der Leber. Hypostase in den Lungen. Erosionen der Magenschleimhaut.	Formol. 19 Stdn.	10 Tage a. mortem Katheterurin E. +.
4.	19.	Bernhard A. Kinderklinik.	4 Woch.	Nabelulkus, fragl. allgem. Infekt. Pädatrophie. Hauptleiden: Pädatrophie. Todesursache: Lebensschwäche.	Thymusatrophie. Lipoidarmut der Nebennieren. Nabelgefäße frei.	Müller Formol. 55 Stdn.	Letzter Befund 4 Tage a. mortem: Urin o. B., im Sediment vereinzelte Leukozyten.
5.	101.	Joseph R. Kinderklinik.	5 Woch.	Lues congenita (behandelt) Pleuritis. Hauptleiden } Kongen. Syph. Todesursache } Allg. Atrophie	Anämie des Herzmuskels. Weiche septische Milz. Interstit. spez. Pneumonie mit frischer fibr. Pleuritis. Beiders. Hydrozele. Osteochondr. syphil.	Formol. 16 Stdn.	—

Von 5 Wochen

Lfde. Nr.	Sekt.-Nr.	Name	Alter	Klinische Diagnose	Pathologisch-anatomische Diagnose	Fixierung, Zeit zwischen Tod und Sektion	Urinbefund
1.	359.	Hildegard Str. Kinderklinik.	2 Mon.	Pädatrophie Otitis media. Hauptleiden. Pädatrophie. Todesursache: Pädatrophie, Kachexie.	Bronchopneumonie Otitis media. Thymusatrophie Fettarmut der Leber und Nebennierenrinde, dagegen Reichtum im Nebennierenmark.	Müller Formol. 65 Stdn.	Letzte Unters. 3 Tage a. mortem: Reaktion stark sauer, Alb. ++, sehr viele granul. und Leukozytenzylinder.
2.	61.	Kind L. Frauenklinik.	52 Tage	Grippe? Hauptleiden } Pneumonie Todesursache } Atrophie	Thymusatrophie. Stauung in Schilddrüse, Niere, Leber, Lungen. Abgelaufene Pneumonie in beid. Unterlappen u. r. Mittellappen mit beginnender Organisation und Atelektase. Offener Ductus Botalli u. for. ovale. Stauungsfettleber.	Formol. 16 Stdn.	Am Todestage Katheterurin E. +.

[1]) Die Notiz: Glomeruli o. B. bezieht sich niemals auf ihren Leukozyten-

Glomeruli-Größe	Mikroskopischer Nierenbefund	Bakteriologischer Befund	Bemerkungen
88:71 μ	Makrosk. beiderseitig Zystennieren • Glomeruli o. B.[1]) Tubuli sehr weit, sonst o. B. Teilweise Stauung. Rückbildungserscheinungen. Keine Blutbildungsherde. Keine Fettinfiltration. Leukozytengehalt: Glom. verschieden bis über 20. Interstit. Infiltrate. Im allgemeinen reichlich.	Mittelohren: Coli und Pneumokokken. Herzblut: Pneumokokken und Coli. Milz } Leber } Coli. Galle: Staphylokokken.	Ernährung durch Amme. Anfangs $^1/_3$ Muttermilch.
94:76 μ	Glomeruli o. B.[1]) Autolytische Degeneration der Haupt- und Schaltstücke. Hyperämie. Keine Blutbildungsherde, keine Rückbildungserscheinungen. Keine Fettinfiltration. Leukozytengehalt: Glomeruli wechselnd. bis 20. Interstit. kleine Infiltrate. Im ganzen mäßig reichlich.	Nabelabstrich o. B.	Lymphozytose. Ernährung: Frauenmilch und $^1/_3$ Milch. Nur 7 Tage in der Klinik.
103:83 μ	Makrosk. hochgradige Anämie. Glomeruli groß, blutleer, aber nicht sehr zellreich. Autolytische Veränderungen der Hauptstücke. Blutbildungsherde. Keine Fettinfiltration. Leukozytengehalt: Glomuruli 15—20. Interst. besonders in der Rinde sehr reichlich.	Ausstrich von Mittelohren o. B. Abstrich Lunge: Pneumokokken. Herzblut } Milz } steril Galle: Staphylokokken.	—
bis zu 1 Jahr.			
94:80 μ	Glomeruli o B.[1]) Tubuliepithelien autolytisch verändert. Fettinfiltration in Hauptstücken und Schleifen. Rückbildungserscheinungen. Leukozytengehalt: Glomeruli höchstens 1—3. Interst. sehr gering.	Mittelohren: Gramneg. Diplokokken und Stäbchen, spärl. Pneumokokken und Gramposit. Stäbchen. Larynx: Gemisch, vorwiegend grampos. und gramneg. Stäbchen, Zerebrospinalflüssigkeit, sehr spärliche gramneg. Stäbchen.	5 Wochen gestillt, daneben $^1/_3$ Milch. Dann Kuhmilch u. Molke, zuletzt Frauenmilch.
89:78 μ	Makrosk. Stauungsnieren. Glomeruli o. B.[1]) Eiweiß im Kapselraum. Vakuoläre Degeneration der Haupt- und Schaltstücke und geringe Fettinfiltration in einzelnen Schleifen. Stauungsblutungen. Starke Rückbildungserscheinungen. Leukozytengehalt: Glomeruli 10—25 oder weniger. Interst. ziemlich reichlich.	Ausstriche von Lunge, Bronchien o. B. Herzblut } Milz } steril.	Keine Kopfsektion, Z. T. mit Muttermilch, z. T. künstlich ernährt. Zuletzt nur Amme.

gehalt, nur auf Größe, Kernreichtum, Blutgehalt.

Lfde. Nr.	Sekt.-Nr.	Name	Alter	Klinische Diagnose	Pathologisch-anatomische Diagnose	Fixierung, Zeit zwischen Tod und Sektion	Urinbefund
3.	7.	Leonore Oe. Kinderklinik.	2 Mon.	Dekomposition. Hauptl. Konfl. Bronchopneumonie. Atrophie. Todesursache: Konfl. Bronchopneum.	Soor. Lipoidarmut der Nebennieren. Atrophie der Leber mit mäßigem Fettgehalt. Atrophie von Milz und Thymus. Konfl. bronchopneum. Herde in beiden Unterlappen.	Müller Formol 85 Stdn.	4 Tage a. mortem: Alb. +, mäßig viele Leukozyten u. fragliche Zylinder.
4.	52.	Ernst Z. Kinderklinik.	2 Mon.	Dekomposition. Intoxikation. Soor. Hauptleiden: (Di?.) Atrophie Todesursache: Aspiration. Erstickung.	Cheilopalatognatochisis, eitrige Otitis media r. Pseudomembr. Entzündg. des Pharynx. Soor. Ruhr des Dickdarms. Aspiration von Milch in Trochea und Bronchien. Thymusatrophie.	Müller Formol. 43 Stdn.	1 Tag a. mortem o. B., am Todestage Alb. +.
5.	34.	Otto F. Kinderklinik.	9 Woch.	Sepsis, Pneumonie beiders. Otitis media Nephritis. Penisödem. Hauptleiden } Otitis media; Todesursache } Bronchopn.	Kein septischer Milztumor. Lipoidarmut der Nebenniere. Thymusatrophie.	Müller Formol. 50 Stdn. Formol. injektion p. mort.	Urin b. 15 Tg. a. mort. o. B. Letzte Untersuch. 8 Tage a. mort., trüb, Alb. +, massenh. Urate, vereinz. granul. Zylinder
6.	8.	Johanna K. Kinderklinik.	$2^{3}/_{4}$ Mon.	Sepsis. Colicystitis. Hauptleiden: Confl. Bronchopneumonie, Otitis media, Atrophie. Todesursache: desgl.	Otitis media, Atrophie der Leber und des Thymus. Septische Kokkenembolie in der Milz. Bronchopneum. Herde in beiden Unterlappen. Interstitielles. Emphysem.	Müller Formol. 39 Stdn.	Anfangs o. B. 10 Tage a. mortem im Sediment viele Leukozyten. Später Coli und Alb. +
7.	70.	Xaver Tr. Kinderklinik.	3 Mon.	Schilddrüsenaplasie. Lobäre Pneumonie? Myxödem. Hauptleiden: Pneumonie. Todesursache: Kreislaufschwäche.	Allgem. Atrophie. Hypoplasie der Schilddrüse. Lobäre Pneumonie im Ober- u. Mittelgeschoß beider Lungen. Interstit. Emphysem. Defekt des Vorhof- und Kammerseptums.	? 17 Stdn.	Keine Urinuntersuchung.
8.	5.	Eleonore K. Kinderklinik.	$3^{1}/_{2}$ Mon.	Frühgeburt. Decomposition. Parenteraler Infekt? Bronchopneumonie? Masern? Hauptleiden: Atrophie. Todesursache: Bronchopn.	Otitis media. Atrpohie der Nebennieren. Weiße Galle. Thymusatrophie. Bronchopneumon. Herde in beiden Unterlappen. Off. for. ovale. Aspiration von Milch.	Müller Formol. 29 Stdn.	5 Wochen a. mortem Alb. schwach +, Sedim. o. B. 2 Tage a. mortem Alb. —, mäßig viele Leukozyten und Coli.

[1]) Siehe Anmerkung auf S. 140.

Glomeruli-Größe	Mikroskopischer Nierenbefund	Bakteriologischer Befund	Bemerkungen
102:80 μ	Glomeruli vergrößert, kernreich, doch keine Leukozyten. Eiweiß im Kapselraum. Fettinfiltration der Haupt- und Schaltstücke. Rückbildungserscheinungen. Leukozytengehalt: Glomeruli vereinzelt bis zu 4. Interst. vereinzelt.	Trachea: reichlich Soor. Abstrich von Lunge: Pneumokokken u. Staphylokokken. Herzblut: Staphylok. Milz, Galle } steril.	Keine Kopfsektion. Ernährung: 5 Wochen in der Klinik mit Frauenmilch, zeitweise daneben Tee und Kuhmilch.
105:93 μ	Glomeruli im Durchschnitt vergrößert, sonst o. B. Autolytische Veränderungen der Hauptstücke. Keine Rückbildungserscheinungen. Keine Fettinfiltration. Leukozytengehalt: Glomeruli 8—10 und mehr. Interst. Infiltrate, im ganzen reichlich.	Kehlkopf: Soor. Mittelohren: Pneumokokken. Herzblut, Milz } Coli. Kulturell sind keine Diphtheriebazillen nachweisbar.	Neutrophile Leukozytose. Nur 4 Tage in der Klinik. Ernährung: Frauenmilch und holländische Anfangsnahrung. Nie gestillt.
103:84 μ	Glomeruli o. B. Tubulusepithelien o. B. Zylinder, Harnstauung durch Verschluß der abführenden Harnwege. Rückbildungserscheinungen. Keine Fettinfiltration. Leukozytengehalt: Glomeruli teils frei, teils 10—20. Interst. mäßig viele.	Mittelohren rechts reichl. Pneumokokken. Herzblut, Milz } steril. (Formolinjektion.)	Fast 4 Wochen gestillt, dann Abstillnahrung u. Eiweißmilch. Die letzten 7 Tage daneben Frauenmilch.
101:82 μ	Glomeruli normal. Leichte Desquamation der Kapselepithelien und Eiweiß im Kapselraum. Autolytische Veränderungen der Hauptstücke. Stauung. Rückbildungserscheinungen. Keine Fettinfiltration. Leukozytengehalt: Glomeruli teils frei, teils 1—5. Interst. ganz vereinzelt.	Mittelohren: reichlich Streptokokken. Lungen: Pneumokokken. Herzblut: Pneumokokken. Milz: Pneumokokken. Coli und Streptokokken. Galle: Coli.	Ernährung: nie gestillt. 14 Tage a. mortem mit Frauenmilch und Kuhmilch ernährt.
94:77 μ	Glomeruli und Tubuli o. B.[1] Stauung, Rückbildungserscheinungen. Keine Fettinfiltration. Leukozytengehalt: Glomeruli 8—12 und mehr. Interst. kleine Infiltrate in der Übergangszone. Im ganzen reichlich.	Mittelohren o. B. Bronchien: Pneumokokken. Herzblut, Milz, Galle } steril. Leber: reichl. Wachstum von grampos. lanzettförm. Diplokokken, z. T. in Streptolagerung.	Nur 3 Tage in der Klinik gewesen. Ernährung: Tee und ½ Milch.
81:66 μ	Glomeruli sehr klein, sonst o. B.[1] Eiweiß im Kapselraum. Starke Autolyse der Tubuli mit Fettinfiltration in aufsteigenden Schleifen. Stauung und Hyperämie. Rückbildungserscheinungen. Leukozytengehalt: keine	Mittelohren: reichlich Pneumokokken. Herzblut, Milz } Streptokokken und Coli.	Ernährung: fast 2 Monate Brust, dann Frauenmilch mit holländischer Anfangsnahrung, später Halbmilch.

Lfde. Nr.	Sekt.-Nr.	Name	Alter	Klinische Diagnose	Pathologisch-anatomische Diagnose	Fixierung Zeit zwischen Tod und Sektion	Urinbefund
9.	36.	Josef M. Kinderklinik.	4¾ Mon.	Nasopharyngitis. Parenterale Dyspepsie, Dekomposition. Hauptleiden, Todesursache: Pädatrophie	Lipoidarmut der Nebennieren, braune Atrophie der Leber. Vesikuläres Randemphysem der Lungen. Soor.	Müller Formol. 4 Stdn.	Urin früher o. B. 4 Tage a. mort. Alb.+ im Sediment Phosphate und Urate.
10.	73.	Fritz K. Kinderklinik.	5 Mon.	Pneumonie beider Oberlappen. Pleuritis beiders. Herzschwäche. Hauptleiden: Pneumonie allg. Atrophie. Todesursache: ? Atrophie.	Beiders. Otitis media. Lipoidarmut der Nebennierenrinde. Atelektat. Pneumonie beider Oberlappen. Emphysem.	Formol. 28 Stdn.	—
11.	407.	Alexander E. Kinderklinik.	6 Mon.	Masern, Pneumonie. Hauptleiden, Todesursache: Bronchopneum.	Otitis media Tymusatrophie. Offenes for. ovale.	Müller Formol. 21 Stdn.	Letzte Untersuchung 10 Tage a. mortem o. B.
12.	411.	Kurt H. Kinderklinik.	7 Mon.	Pneumonie, Krämpfe (Meningitis?). Hauptleiden: Otitis med. Todesursache: Pneumonie? Glottiskrampf?	Otitis media rechts. Bronchopneumonie beiders. Akute Lungenblähung mit interst. Emphysem. Fraglicher infekt. Milztumor. Fettleber. Akute Colitis. Chron. Schwellung der mesenterialen Lymphknoten.	Müller Formol 41 Stdn.	Keine Urinuntersuchung.
13.	34.	Else U. Kinderklinik.	10 Mon.	Bronchopneum. Larynxdiphtherie und Stenose. Hauptleiden: Di. Todesursache: Bronchopneumonie.	Thymusatrophie. Vereinzelte bronchopneumon. Herde in beiden Unterlappen. Diphtherie des Pharynx. Nekrosen der aryepiglottischen Falten. Epiglottisödem.	Müller Formol. 30 Stdn.	Im Urin früher einmal einige Leukozyten und Epithelien. Letzte Untersuch. 4 Tage a. mortem o. B.
14.	367.	Johanna Sch. Kinderklinik.	11 Mon.	Bronchopneum. (Grippe) Herzschwäche. Hauptleiden: Lobäre Pneumonie r. Todesursache: Herzschwäche.	Graue Hepatisation der r. Lunge. Pleuritis fibrinosa. Diffuse Leberverfettung. Tymusatrophie. Stauung.	Müller Formol. 5 Stdn.	Urin enthielt früher Leukozyten und Coli. 4 Tage a. m. o. B. 1 Tag a. m. Alb. +. Urobitin + Urobilinogen + im Sediment reichl. Salze.

[1]) Siehe Anmerkung auf S. 140.

Glomeruli-Größe	Mikroskopischer Nierenbefund	Bakteriologischer Befund	Bemerkungen
98:82 μ	Glomeruli o. B. Eiweiß im Kapselraum. Vakuoläre Degeneration der Hauptstücke. Fettinfiltration der Hauptstücke. Hyperämie. Keine Rückbildungserscheinungen. Leukozytengehalt: Glomeruli 20—30, einige weniger. Interst. ziemlich reichlich.	Herzblut, Milz steril. Ösophagus: Soor.	Keine Kopfsektion. Brustkind. Seit 3 Wochen Abstillnahrung, dann Eiweißmilch, zuletzt 9 Tage Frauenmilch und holländische Anfangsnahrung.
108:92 μ	Glomerulitis? Eiweiß im Kapselraum. Albuminoide Degeneration. der Tubuli. Keine Fettinfiltration. Rückbildungserscheinungen. Stauung. Leukozytengehalt: Glomeruli 3—20. Interst. Leukozyteninfiltrate. Im allgemeinen aber spärlich.	Herzblut, Milz, Leber steril. Galle: Staphylokokken.	Ernährung: Milch, Brei, gemischte Kost.
126:89 μ	Glomeruli vergrößert, blutarm, jedoch keine Leukozyten. Lympho- und plasmazelluläre Infiltrate in der Übergangszone. Autolytische Veränderungen der Tubuli. Keine Fettinfiltration. Rückbildungserscheinungen. Leukozytengehalt: sehr gering.	Mittelohren: Pneumokokken und Coli. Herzblut: Pneumokkoken. Milz: Pneumokokken und Coli.	Frühgeburt. Ernährung: Eiweißmilch, später Buttermilch, zuletzt gem. Kost. Dazwisch. 4 Woch. lang Zul. v. Frauenmilch. 3 Wochen post part. gestillt.
105:85 μ	Glomeruli sehr zellreich aber nicht entsprechend vergrößert. Autolytische Veränderungen der Haupt- und Schaltstücke. Degeneration der Schleifen. Hyperämie. Rückbildungserscheinungen. Keine Fettinfiltration. Leukozytengehalt: Glomeruli 6—22. Interst. mäßig viele.	Mittelohr rechts Pneumokokken. Bronchien: Pneumokokken u. Micrococcus catarrhalis. Herzblut: Staphylok. Milz: Coli und Kokken ohne spez. Lagerung. Pia desgl.	Nur 7 Tage in klin. Beobachtung. Ernährung: Eiweißmilch, Brei, gem. Kost.
117:97 μ	Glomeruli zellreich. Erythrozyten im Kapselraum. Degeneration und Nekrose der Epithelien. Keine Fettinfiltration. Stauung im Mark. Keine Rückbildungserscheinungen. Leukozytengehalt: Glomeruli 2—4, teilweise frei. Interst. gering. Dagegen reichlich Lymphozyten in den Glomerulusschlingen.	Herzblut, Milz Pneumokokken. Kehlkopf, Nase: atypische Di-Bazillen.	Keine Kopfsektion.
126:103 μ	Glomeruli im Durchschnitt etwas groß, sonst aber o. B. Eiweiß und vereinzelte Erythrozyten im Kapselraum. Fettinfiltration der Schleifen, Tubuli sonst o. B. Stauung. Rückbildungserscheinungen. Leukozytengehalt: keine.	Herzblut, Milz Pneumokokken. Galle: steril. Ausstrich Bronchien spärl. Pneumokokken. Abstrich Lunge: Micrococcus catarrhalis und feine gramnegat. Stäbchen.	—

Lfde. Nr.	Sekt.-Nr.	Name	Alter	Klinische Diagnose	Pathologisch-anatomische Diagnose	Fixierung Zeit zwischen Tod und Sektion	Urinbefund
15.	9.	Lina Sch. Kinder-klinik.	11 Mon.	Schwere akute allgemeine Infektions-krankheit. Enzephalitis? Nasendiphtherie Otitis media. Haupt-leiden } Enzephalitis? Todes-ursache } Hirn-schwel-lung?	Gehirnschwellung. Otitis media. Druckanämien der Leber und fleckförmige Verfettung derselben.	Müller Formol. 24 Stdn.	Im Urin früher einige Leukozyten u. Epithelien. 3 Tage a. mortem Alb. + im Sediment Urate und harns. Natron.
							Von 1 bis
1.	40.	Johanna G. Kinder-klinik.	1 Jahr 4 Mon.	Diphtherie, Broncho-pneumonie, Otitis media. Hauptl.: Diphterie am Kehlkopfeing. Pädatrophie. Todesurs.: Herzl.	Rachitis, Otitis media. Lipoidarmut der Nebennieren. Agonale Invagination des Dünndarms. Akzid. Thymusatrophie. Diphtherie des Kehlkopfeingangs.	Müller Formol. 36 Stdn.	Früher o. B. zuletzt nicht mehr untersucht.
2.	37.	Max R. Kinder-klinik.	2½ Jahr	Status thymo-lymphaticus. Plötzlicher Tod aus voller Gesundheit. Hauptleiden: Status thymolymph. Todesursache: Erstickung.	Subepikardiale Blutungen in die Thymus. Hyperplasie des lymphat. Apparats. Vergrößerung der Thymus.	Müller Formol. etwa 33 Stdn.	—

C. Ergebnisse.

Aus der Zusammenstellung in obiger Tabelle geht hervor:

1. daß während und kurz nach der Geburt die untersuchten Nieren sämtlich *sehr viele* Leukozyten enthalten;
2. daß der Leukozytenreichtum auch noch mehrere Wochen nach der Geburt anhält*). Den Zeitpunkt, bei dem der Leukozytenreichtum verschwindet, möchten wir um den zweiten Monat herum annehmen. Es sind hier individuelle Schwankungen möglich, die eine genaue Grenze nicht be-

*) Als einzige Ausnahme gegen diesen regelmäßig festgestellten Befund erweist sich der Fall 11, bei dem die Oxydasereaktion fast völlig negativ war. Allerdings wurde in diesem Fall kein *Gräff*sches Präparat angefertigt und der Befund erst einige Zeit nach der Herstellung der Präparate festgelegt, so daß in diesem Falle mit der Möglichkeit eines Ausblassens der Oxydasegranula gerechnet werden darf, besonders, da das H-E-Präparat Blutbildungsherde mit myeloischen Elementen aufweist

Glomeruli-Größe	Mikroskopischer Nierenbefund	Bakteriologischer Befund	Bemerkungen
130:97 μ	Makrosk. Harngrieß in beiden Nierenbecken. Glomeruli vergrößert, zellreich. Albuminoide Degeneration der Tubuli. Fettinfiltration einzelner Schleifen. Stauung und kleine Blutungen. Rückbildungserscheinungen. Leukozytengehalt: Glomeruli 5—10. Interst. ganz vereinzelt.	Mittelohren: Pneumokokken. Lungenabstr. } Liquor cerebr. } Pneumokokken. Nasenhöhlen: Di-Bazillen. Herzblut } Milz } Galle } steril. Liquor: Pneumokokken.	Ernährung: Milch, Brei, gemischte Kost.
2 Jahren.			
113:92 μ	Glomeruli o. B., teilweise in starker Rückbildung begriffen. Erythrozyten und Eiweiß im Kapselraum. Albuminoide Degeneration der Tubuli. Leichte Stauung. Keine Fettinfiltration. Leukozytengehalt: Glomeruli teils frei, teils 1—3. Interst. spärlich.	Mittelohren: Staphylokokken, Pneumokokken und Coli. Nase } Kehlkopf } Diphtheriebazillen. Herzblut: Coli. Milz: steril.	Ernährung: Vollmilch, Brei, gemischte Kost. 3 Wochen nach der Geburt gestillt.
124:100 μ	Glomeruli o. B. Stauung. Tubulärer Apparat o. B. Keine Fettinfiltration. Leukozytengehalt: ganz vereinzelt,	Mittelohren frei. Kein bakterieller Befund.	—

stimmen lassen. So z. B. ist bei zwei 2 Monate alten Kindern (Fälle 359 und 7) der Leukozytengehalt gering, bei zwei anderen von 2 Monaten und von 52 Tagen (Fälle 52 und 61) dagegen reichlich. Leider standen uns aus dieser und der ersten Altersgruppe zusammen nur acht Fälle zur Verfügung.

3. Im späteren Lebensalter, also jenseits der achten Woche etwa ist der Leukozytenreichtum nur noch ein seltener Befund, die Mehrzahl der untersuchten Nieren (78,8 %) ist leukozyten*arm*. Es bleiben nur wenige Fälle übrig mit reichlichem Leukozytengehalt (Fälle 364, 414, 36, 70, 73). Fall 73 läßt sich dadurch erklären, daß hier zweifellos eine beginnende leukozytär-exsudative Nephritis als Teilerscheinung einer allgemeinen von einer kruppösen Pneumonie sich ableitenden Pneumokokkensepsis und möglicherweise auch eine beginnende Glomerulitis besteht. Bei

Fall 36 kann man vielleicht eine parenchymatös-tubuläre Nephritis für den reichlichen Leukozytengehalt verantwortlich machen. Die drei übrigen Fälle müssen vorerst ungeklärt bleiben. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß in diesen Fällen ein bakterieller Infekt (einmal Pneumonie, einmal Sepsis, einmal Pneumonie mit Staphylokokken im Herzblut) bestand, auf den der kindliche Organismus bekanntermaßen sehr leicht mit einer Leukozytose antwortet.

Wenn auch das Material an Kindern über ein Jahr nur klein ist, so dürfte doch Fall 37 einen sicher normalen Befund liefern, da das Kind ohne Infektion oder längere Krankheit ganz plötzlich starb (Status thymico-lymphaticus). Es wäre also in diesem Alter ein geringer Leukozytengehalt der kindlichen Niere als physiologisch anzunehmen.

Wenden wir uns nun der Frage zu, welches die Ursachen für den hohen Leukozytengehalt der Niere des Neugeborenen und jungen Säuglings sind und ob aus diesem Befund verallgemeinernde Schlüsse gezogen werden dürfen. Es muß zugegeben werden, daß mehrere Faktoren in Betracht kommen können und der Befund darum nicht eindeutig ist. Zweifellos besteht eine gewisse Beziehung zwischen Blut- und Leukozytengehalt; denn häufig sieht man deutlich, daß die oxydasepositiven Zellen innerhalb der Blutbahn liegen. Eine gewisse Rolle mag auch die Stauung spielen, jedoch ist zu bemerken, daß sich unter den anderen Fällen mehrere (Fälle 367, 7, 8, 34) mit ausgesprochener Stauung resp. Blutreichtum der Niere finden, ohne daß die Leukozyten entsprechend vermehrt wären. Ferner ist die physiologische polymorphkernige Leukozytose der Neugeborenen zu erwähnen. Nach Angabe von *Naegeli* sinkt diese jedoch bereits nach 4 Tagen (nach anderer Angabe allerdings erst nach 3 Wochen) zur Norm ab und würde darum die älteren Fälle allein nicht erklären können. Als letzte Möglichkeit kommt endlich die oben erwähnte Erniedrigung des ph im Nierengewebe infolge der Ausscheidung eines stark sauren Urins für die Erklärung des fast ausnahmslos konstatierten Leukozytenreichtums in Betracht. Jedenfalls werden mehrere Faktoren gleichzeitig im Spiele sein, und es muß auch individuellen Verschiedenheiten Spielraum gelassen werden. Eine konstante Beziehung zwischen Leukozytengehalt und Erstickung etwa im Sinne einer Erstickungsleukozytose ließ sich nicht nachweisen. Eine solche

scheint, obwohl theoretisch durchaus denkbar, in der Literatur nicht bekannt zu sein.

Außer der reichlichen allgemein gleichmäßigen Verteilung von Leukozyten sieht man im Oxydasepräparat in über der Hälfte der Fälle aus den beiden ersten Altersgruppen, wie oben beschrieben, mehr oder weniger große und dichte Anhäufungen oxydasepositiver Zellen vornehmlich in der Übergangszone. Dieser regelmäßig wiederkehrende Befund macht, oberflächlich betrachtet, durchaus den Eindruck einer leukozytär exsudativen Nephritis. Es erscheint jedoch sehr auffällig, daß an Geburtskomplikationen oder kongenitaler Struma zugrunde gegangene Kinder ohne jeden Infekt (Fälle 84, 56) eine metastatische Nephritis gehabt haben sollten. Diese Überlegung, zusammen mit dem Hinweis von Herrn Geheimrat *Aschoff*, daß in der kindlichen Niere manchmal Blutbildungsherde vorkommen, veranlaßten uns, die betreffenden Infiltrate oxydasepositiver Zellen genauer zu untersuchen. Dabei stellte sich heraus, daß die eben genannten Zellen nicht einfache polymorphkernige Leukozyten, sondern große Zellen mit teils rundem, teils eingedelltem Kern sind, die vermutlich der myeloischen Reihe angehören. Außer diesen für eine Myelopoëse sprechenden Zellgruppen fanden sich zwischen sie eingelagert in wechselnder Menge die kernhaltigen Jugendformen der Erythrozyten im Sinne von Normo- und Megaloblasten. Diese Blutbildungsherde liegen zum größten Teil intrakapillär, vereinzelt auch extrakapillär. Diese für eine bisher unbekannte physiologische Hämatopoëse in der Niere des Neugeborenen sprechenden Befunde stehen in Analogie zu den seit langem bekannten Blutbildungsherden der Säuglingsleber. Wir fanden dieselben in allen drei Fällen von Neugeborenen, außerdem bei einem 8 Tage und einem 11 Tage alten Kinde.

Bisher waren in der Niere nur regenerative Blutbildungsherde bei pathologischen Zuständen bekannt mit drei weiter unten erwähnten Ausnahmen. Auch *Naegeli* erwähnt nichts von einer physiologischen Blutbildung in der fötalen Niere. In einer Arbeit vom Jahre 1920 stellt *Bloch* [15]) neben eigenen Untersuchungen alle bisherigen Angaben über Blutbildungsherde in der Niere zusammenfassend dar. Es ist dies wenig genug und bezieht sich in der Hauptsache auf regenerative Herde, wie sie auch in anderen Organen bei Blutkrankheiten vorkommen. Diese von *Bloch* bei Säuglingen mit kongenitaler Syphilis festgestellten Blutbildungsherde im Interstitium der Niere waren

bereits 1905 von *Schridde*[21]) und *Swart*[22]) eingehend studiert worden. Ganz neuerdings hat *Stoerk* im Lehrbuch von *Henke-Lubarsch* die Befunde von *Bloch* und *Schridde* auf Grund eigener Fälle bestätigen können. Alle zitierten Fälle betreffen Kinder, die an Leukämie, Morbus Banti, Anaemia splenica, angeborener allgemeiner Wassersucht oder Syphilis gelitten haben, nur in dem vierten Falle von *Swart*[22]) handelt es sich um ein neugeborenes Mädchen und in einem Falle von *Lobenhoffer*, um ein Kind, bei dem keine Blutkrankheit, sondern Pädatrophie, Furunkulose, Bronchopneumonie und Enteritis diagnostiziert wurden. Dieser Autor beschreibt außerdem noch Blutbildungsherde in der Niere eines Neugeborenen. In den drei letztgenannten Fällen dürfte es sich zweifellos um Reste fötaler Blutbildungsherde handeln, wie auch wir sie feststellen konnten.

In der vorher zitierten Arbeit von *Bloch* hält dieser Autor theoretisch die Möglichkeit einer Hämatopoëse in der Niere für gegeben. Er schreibt: „Vielleicht sind Blutbildungsherde in der Niere gar nicht so selten, wie auf Grund des bisherigen Tatsachenmaterials angenommen werden muß.“ Unsere Untersuchungen scheinen uns dafür zu sprechen, daß tatsächlich häufig fötale Blutbildungsherde in der Niere bei gesunden Neugeborenen und noch in den ersten Lebenstagen vorkommen. Es würden demnach bei gewissen pathologischen Zuständen später wieder auftretende Blutbildungsherde in der Niere nicht als Heterotopien aufzufassen sein, sondern als Wiederkehr einer Fähigkeit der Gefäßwandzellen zur Hämatopoëse, die sie zur Zeit der Geburt und vermutlich schon vorher während des fötalen Lebens physiologischerweise besessen haben.

In manchen Fällen, z. B. bei kongenitaler Lues scheint diese Fähigkeit dauernd bestehen bleiben zu können. *De Sanzo Campos*[16]) fand in einer größeren Anzahl kongenital syphilitischer Fälle stets myeloische Herde in der Nierenrinde. Auch wir konnten diesen Befund bei dem einzigen Fall von kongenitaler Syphilis unseres Materials bestätigen (Fall 101). Außer myeloischen Herden fanden wir auch eine reichliche Erythropoëse Daß auch Blutbildungsherde im Nierenhilus und unter der Nierenbeckenschleimhaut gefunden wurden, sei nur der Vollständigkeit halber erwähnt; diese Herde werden von einigen Autoren als Knochenmarksmetastasen aufgefaßt und haben mit unserer Frage wohl nichts zu tun.

Ein Beispiel für die Kombination mehrerer Faktoren als Ursache eines vermehrten Leukozytengehalts der kindlichen

Niere liefert Fall 52. Dieses 2 Monate alte Kind könnte noch in die Gruppe der jungen Säuglinge gehören, bei denen ein erhöhter Leukozytengehalt physiologisch zu sein scheint. Ferner ist bei ihm klinisch eine neutrophile Leukozytose im Blut nachgewiesen.

Außerdem erweckt dieses Kind unser besonderes Interesse, weil es der einzige Fall ist mit der klinischen Diagnose Intoxikation. Nach den Untersuchungen von *Ylppö* (siehe Einleitung) sollte hier theoretisch eher eine Verminderung der Leukozyten zu erwarten sein. Demgegenüber ist es bekannt [siehe z. B. *Noeggerath* [17])], daß bei Intoxikation außer Albumen und Zylindern regelmäßig Leukozyten im Sediment gefunden werden. Wie weit bei den vielen Fällen von Atrophie ante mortem doch noch ein toxischer Zustand eingetreten sein mag, entzieht sich unserer Beurteilung.

Bei Gelegenheit unserer Untersuchungen richteten wir unser Augenmerk auch auf die Besonderheiten, die die kindliche Niere von der Niere des Erwachsenen unterscheidet. Besonders auffallend erschien uns der durchgehends höhere Blutgehalt. Zweifellos kann derselbe nicht in *jedem* Falle allein auf Stauung zurückgeführt werden, so leicht man sich auch dazu verleiten läßt. Besonders die Marksubstanz ist sehr blutreich, je zwischen zwei Kanälchen liegt eine blutgefüllte Kapillare. Auch die Glomeruli sind außerordentlich blutreich, stellenweise sieht man geradezu klassisch schön das rote Band sich zum Knäuel aufwickeln. Es mag dies mit der größeren Arbeitsleistung der kindlichen Niere zusammenhängen (siehe hierzu z. B. *Noeggerath*). Am auffallendsten ist der ungeheure Blutreichtum bei den intra partum oder post partum erstickten Neugeborenen, bei denen noch außer der Erstickungshyperämie die nachgewiesenen Blutbildungsherde eine Rolle spielen dürften.

Erwähnt seien ferner die *Rückbildungserscheinungen* der Glomeruli, die wir in der Mehrzahl unserer Fälle, nicht nur in der neogenen Zone, sondern auch in den inneren Rindenschichten beobachten konnten. [*Herxheimer* [20]), siehe auch *Aschoff*, Lehrbuch der speziellen Pathologie.] Bemerkenswert erscheint gegenüber den bisherigen Beobachtungen, daß wir Rückbildungserscheinungen noch bei einem Kinde von $1^1/_4$ Jahren sahen.

Weiterhin untersuchten wir den *Fettgehalt* der kindlichen Niere. Wir fanden, daß in der Mehrzahl der Fälle keine Fettinfiltration besteht, sondern nur eine leichte orangefarbige Tönung der Haupt- und Schaltstücke im Sudanpräparat. Auch

die Nieren der Föten enthielten niemals Fett. In den Fällen aber, wo sich Fett in Tropfenform nachweisen ließ, sei es der Hauptstücke oder der Schleifen, bestand gleichzeitig eine Verfettung oder auffallende Fettarmut der Leber, so daß wir geneigt sind, in allen Fällen mit Fettinfiltration eine Störung des Fettstoffwechsels anzunehmen. Aus der Tabelle sind diese Beziehungen leicht zu ersehen und durch den Druck hervorgehoben. Es könnte uns der Einwand gemacht werden, daß die Kinder, deren Nieren wir untersuchten, fast alle mehr oder weniger atrophisch waren. Demgegenüber steht aber die Tatsache, daß auch in den Fällen, wo die Kinder entweder während der Geburt oder aus voller Gesundheit gestorben waren, eine Atrophie also sicher nicht vorgelegen hat, keine Fettinfiltration gefunden wurde. In demselben Sinne spricht auch der Befund an dem 24 Stunden alten Hunde.

Zum Schluß möchten wir noch einige Worte über das Verhältnis zwischen klinischem Urinbefund und pathologisch-anatomischem Nierenbefund sagen. Es bedarf kaum der Erwähnung, daß eine Übereinstimmung in allen Fällen nicht gefordert werden kann; ist es doch bekannt, wie häufig der Kliniker gerade bei Kindern Albumen und Erythrozyten findet, ohne daß der pathologische Anatom eine Veränderung an den Nieren nachweisen kann. [Siehe darüber auch *Noeggerath-Eckstein*[18]).] Immerhin erscheint die Inkongruenz zwischen klinischem und pathologisch-anatomischem Befund bei Fall 359 so auffallend, daß hier vielleicht ein Versehen bei der klinischen Untersuchung vorliegen dürfte. Die sogenannte „Erythrozyturia minima" ist pathologisch anatomisch von *Rosenberg* untersucht worden. Er fand keine Veränderungen an den Glomeruli, aber freie Erythrozyten im Kapselraum und in den Tubuli. Wir konnten in vier Fällen Erythrozyten im Kapselraum nachweisen, einmal kombiniert mit geronnenem Eiweiß, ohne daß sich Glomerulusveränderungen erkennen ließen. Einmal sahen wir auch eine große Menge frischer Erythrozyten in einem Hauptstück. Leider waren in diesen Fällen klinisch keine roten Blutkörperchen im Sediment gefunden worden. *Nassau*[19]) gibt als Ursache für die Durchlässigkeit der Glomeruli Stoffwechselstörungen und Infektionen an, außerdem haben nach Untersuchungen von *Ylppö* (zitiert nach *Nassau*) Frühgeborene eine besonders große Gefäßdurchlässigkeit, während die Glomeruli ausgetragener Kinder bis zum ersten Halbjahr undurchlässig für Erythrozyten sind. Wir können das bestätigen. Bei unseren Fällen mit Erythro-

zyten im Kapselraum handelt es sich einmal um eine Frühgeburt (Fall 11), im übrigen um Infektionen (Fälle 367, 34, 40) bei Kindern über 1/2 Jahr. Trotz maximaler Blutfüllung der Glomerulusschlingen konnten wir bei den Kindern unter 1/2 Jahr niemals rote Blutkörperchen im Kapselraum nachweisen, so daß die Glomerulusschlingen tatsächlich in weitem Maße einem erhöhten Druck standzuhalten vermögen. Dagegen kommt eine Durchlässigkeit für Eiweiß weit öfter vor, wir fanden sie bei Fall 367, 5, 7, 8, 36, 61, 73, 40, vielfach in Übereinstimmung mit dem klinischen Befund, ohne daß gleichzeitig histologisch Glomerulusveränderungen bestünden. Sie ist teilweise wohl als Stauungserscheinung bei Versagen des Herzens (Fälle 73, 367, 40), im übrigen als febrile Albuminurie aufzufassen. Eine besondere Eiweißdurchlässigkeit der Neugeborenen, wie sie so oft klinisch beschrieben ist, konnten wir histologisch nicht nachweisen.

Zusammenfassend läßt sich nach unseren Untersuchungen sagen:

1. Ein reichlicher Leukozytengehalt der Niere ist bei Neugeborenen und Säuglingen bis etwa zur 6. bis 8. Woche physiologisch.
2. Im späteren Alter ist der Leukozytengehalt von wenigen Ausnahmen abgesehen sehr gering.
3. Als Ursache für den Leukozytenreichtum der Neugeborenen und jungen Säuglinge kommen mehrere Faktoren in Frage: Leukozytose, Stauung, Jonengefälle, Myelopoëse.
4. Es konnte zum erstenmal nachgewiesen werden, daß in der Niere regelmäßig fötale Blutbildungsherde vorkommen.
5. Nach unseren Untersuchungen scheint in der kindlichen Niere physiologisch keine Fettinfiltration vorzukommen.
6. Rückgebildete Glomeruli wurden außerordentlich häufig nachgewiesen.
7. Die kindliche Niere ist wesentlich blutreicher als die Niere des Erwachsenen.

Zum Schluß möchte ich nicht verfehlen, Herrn Privatdozent Dr. *Anders*, der mich bei den vorliegenden Untersuchungen in weitgehendem Maße unterstützt hat, für seine Hilfe und das große Interesse, das er dieser Arbeit gewidmet hat, meinen wärmsten Dank zu sagen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Gräff*, Siegfr. Deutsche med. Wschr. 1916. Nr. 36. — [2]) *Herxheimer*, Zieglers Beiträge. 1918. H. 3. — *Mertz*, Zentralbl. f. Pathologie u. path. Anat. 1918. Nr. 29. — [3]) *Slawik*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 25. — [4]) *I. Hino*, Virchows Archiv. Bd. 256. H. 1. — [5]) *Schultze*, Zieglers Beiträge. Bd. 44. 1909. — [6]) *Gierke*, Diskussionsbemerkung i. d. Kriegspath. Tagung. Berlin 1916. Zentralblatt f. Path. Beiheft zu Band XXVII. S. 71. — [7]) *Schade*, Verh. d. path. Gesellschaft. Göttingen 1923. — [8]) *Gräff*, Münch. med. Wschr. 1922. H. 50. — [9]) *Ylppö*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. XIV. — [10]) *Lade*, Arch. f. Kinderh. Bd. 55. S. 161. 1911. — [11]) *Fursenko*, Zentralbl. f. Pathologie. 1911. H. 3. — [12]) *Gräff*, Zentralbl. f. Pathologie. 1916. H. 14. — [13]) *Gundobin*, Besonderheiten des Kindesalters. — [14]) *Külz*, Zieglers Beiträge. Bd. 25. 1899. — [15]) *Bloch, R.*, Virchows Archiv. Bd. 228. 1920. — [16]) *De Sanzo Campos*, Bulletins of the Hopkins Hospital. Bd. 34. 1923. Zitiert nach *Plaut*. Zentralblatt f. Path. 1923/24. — [17]) *Noeggerath*, Ztschr. f. klin. Med. Bd. 99. — [18]) *Noeggerath-Eckstein*, Die Urogenitalerkrankungen der Kinder. 1925. Verlag Vogel, Leipzig. — [19]) *Nassau*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 29. S. 133. 1921. — [20]) *Herxheimer*, Frankf. Ztschr. f. Path. 1908. — [21]) *Schridde, H.*, Über extravaskuläre Blutbildung bei angeborener Lymphozytäre und kongenitaler Syphilis. Verh. d. Deutsch. Path. Ges. 1905. 220. — [22]) *Swart, S.*, Vier Fälle von pathologischer Blutbildung bei Kindern. (Bantische Krankheit? Syphilis?) Virch. Arch. Bd. 182. 1905. S. 419.

III.

(Aus dem Mautner-Markhofschen Kinderspitale der Stadt Wien. [Abteilung: Prof. Dr. *Carl Leiner*].)

Zur Frage der Ätiologie des Erythema nodosum.

Von

Dr. KARL KUNDRATITZ,
Assistent.

Während das klinische Bild und der ganze Krankheitsverlauf des Erythema nodosum bereits vollständig bekannt ist und von den verschiedensten Autoren genauestens bearbeitet und beschrieben wurde, ist die Frage bezüglich der Ätologie desselben noch immer nicht gelöst und entschieden. Es stehen sich solche gerade entgegengesetzte Auffassungen gegenüber und so viele verschiedenartige Faktoren werden in Betracht gezogen, wie es überhaupt kaum noch bei einer anderen Krankheit vorkommt. Am deutlichsten äußern sich diese Meinungsverschiedenheiten in den Lehr- und Handbüchern, in denen es entsprechend den verschiedenen diese Krankheit bearbeitenden Autoren in ganz verschiedene und divergente Kapitel ätiologisch eingereiht und beschrieben wird.

So wird es besonders von Internisten und Dermatologen als eine vollkommen selbständige infektiöse Erkrankung, dann wieder als zur Gruppe des Rheumatismus gehörig, respektiv als Abart des Erythema exsudat. multiforme angesehen; zahlreiche Autoren, und da wieder besonders Kinderärzte sehen in ihm eine tuberkulöse Erkrankungsform, was von anderen wieder vollständig negiert wird; von manchen werden wohl gewisse Zusammenhänge und Beziehungen zur Tuberkulose angenommen, ohne daß jedoch dabei zugegeben wird, daß die Erkrankung von Tuberkelbazillen selbst oder deren Toxin hervorgerufen wird. Auch der Standpunkt wird vertreten, daß die Ätiologie des Erythema nodosum überhaupt nicht einheitlich sei, sondern daß es eine Erscheinung sei, welche morphologisch und pathogenetisch wohl identisch ist, während die ursächlichen Faktoren verschiedener Art sein können, wie z. B. Septikämie, Lues, Lepra, Intoxikation, Tuberkulose. Dies führte auch wieder zur An-

schauung, daß man beim Erythema nodosum zwei Gruppen unterscheiden müsse, und zwar ein primäres idiopathisches Erythema nodosum, als eine eigene selbständige Affektion, und andererseits ein sekundäres symptomatisches, welches den toxischen resp. bakteriellen Exanthemen zuzurechnen sei *(Jadassohn)*. *Lutz* vertritt den Standpunkt, daß gelegentlich auch der Tuberkelbazillus eine Rolle spielen mag, daß aber diese Fälle wohl besser dem Erythema induratum anzureihen wären. Sogar zum Scharlach wurden engste Beziehungen hervorgehoben.

Bezeichnend für die verschiedenen Auffassungen und für die Unklarheit in der Einreihung dieses Krankheitsbildes ist z. B., daß in ein und demselben Band des neuen Handbuches von *Pfaundler-Schloßmann* das Erythema nodosum in der Arbeit *Hamburgers* über Tuberkulose beschrieben ist, während andererseits die Abbildung desselben beim Kapitel der rheumatischen Erkrankungen *(E. Thomas)* eingereiht ist.

Von denjenigen Autoren, welche das Erythema nodosum als eigene Infektionskrankheit sui generis bezeichnen *(O. Brian, J. Comby, C. Hegler, Jadassohn, Kleinschmidt, K. Ochsenius, A. Wallgren, A. Wolf)*, wird als Begründung dafür das hie und da beobachtete epidemische Auftreten, eine bestimmte Inkubationszeit, typischer Fieberverlauf, sowie Hinterlassen einer Immunität angeführt. Dabei wird teilweise zugegeben, daß häufig tuberkuloseinfizierte Individuen befallen werden. Überzeugende Beweise für diese verschiedenen Angaben fehlen jedoch. Es handelt sich mehr um Einzeleindrücke, Meinungen und Mutmaßungen. So wurde das scheinbar epidemische Auftreten im Verhältnis zum doch häufigen Vorkommen nur ganz vereinzelt beobachtet und betrifft dabei meist jedesmal nur eine einzelne Familie, welche tuberkulös belastet ist *(Wallgren)*. Der Nachweis eines speziellen Erregers ist nicht gelungen, sichere Zahlen für eine bestimmte Inkubationszeit mangeln ebenfalls. Wenn das Erythema nodosum auch häufig bei ein und demselben Individuum nur einmal auftritt, so fehlen weitere Anhaltspunkte und experimentelle Beobachtungen, welche eine Immunität beweisen könnten.

Die Annahme, daß das Erythema nodosum zu den rheumatischen Erkrankungen gehört, ist schon sehr alt. Die Ursache war die öfters beobachtete Beteiligung der Knie- und Fußgelenke, sowie Erkrankungsformen, welche mit echtem Gelenkrheumatismus einhergingen oder von Endokarditis gefolgt waren. Auch wird von manchen Autoren angegeben, daß beiden

Erkrankungen sehr oft Anginen vorausgehen. Obwohl auch diesen Zusammenhängen jede streng klinische Beweiskraft fehlt, zumal ja die ätiologische Frage des Gelenkrheumatismus an und für sich noch nicht gelöst ist und andererseits eine Beteiligung der Gelenke bei so vielen anderer Krankheiten vorkommt, setzte sich diese Anschauung am stärksten durch, so daß man in dem weitaus größeren Teile der Lehrbücher diese ätiologische Auslegung vertreten findet. Darauf ist es auch zurückzuführen, daß ein großer Teil der Ärzte sich dieser Auffassung angeschlossen hat. So werden auch heute noch bei Erythema nodosum ganz automatisch Salizylpräparate verschrieben. Bei den von mir beobachteten 81 Fällen habe ich für diese Zusammenhänge gar keine Anhaltspunkte gefunden. Eigentliche Gelenkschwellungen sah ich niemals, nur die Schmerzhaftigkeit der Unterschenkel setzte sich in manchen Fällen bis in die Kniegelenke fort, ohne aber jemals das Bild einer Gelenkentzündung zu bieten. Die im Kindesalter bei Rheumatismus so häufige Komplikation von seiten des Herzens konnte ich in keinem meiner Fälle beobachten. Auch die im Anschlusse an Rheumatismus manchmal auftretende Chorea sah ich niemals. Auch kommt das Erythema nodosum in einer Altersperiode (2. bis 4. Lebensjahr) vor, wo wir rheumatische Erkrankungen fast nicht kennen; ich wenigstens sah noch keinen einzigen Fall. Ich glaube, daß deshalb die rheumatische Ätiologie wohl abzulehnen ist; sie entspringt ja wahrscheinlich mehr einem Verlegenheitsgefühle, da sichere ätiologische Faktoren nicht angegeben werden konnten.

Am bedeutungsvollsten und in den letzten Jahren am umstrittensten ist die Frage bezüglich das Zusammenhanges mit Tuberkulose. Hier gehen die Ansichten der einzelnen Autoren vollkommen auseinander. Während die einen es als eine rein tuberkulöse Erkrankung auffassen, lehnen andere jeden direkten ätiologischen Zusammenhang ab. Die Begründung hierfür ist verschiedener Art. Zum Teil entspringt sie einfach dem subjektiven Empfinden des Betreffenden, ohne daß irgendwelche stichhaltige Argumente dagegen angegeben werden, zum Teil werden wichtige Beobachtungen und Erfahrungen angeführt, welche scheinbar gegen direkte ätiologische Beziehungen zur Tuberkulose sprechen.

O. Brian glaubt, daß die Ätiologie des Erythema nodosum nicht einheitlich sei und daß die Tuberkulose keinesfalls die einzige, wahrscheinlich nur in der Minderzahl die Ursache sei; dabei ist es ihm in einem Falle ge-

lungen, mit Venenblut bei zwei Meerschweinchen eine rasch tödliche Tuberkulose zu erzeugen. In manchen Fällen wies er im Blute mittels Sedimentierverfahrens mit Essigsäure und Antiformin säurefeste Stäbchen nach, freilich entschied dann wieder in der Überzahl der Fälle das Tierexperiment dagegen, daß diese Stäbchen wirklich Tuberkulosebazillen waren. Bezüglich der Tuberkulinreaktionen gibt er an, daß sie wohl öfters positiv waren.

J. Comby spricht sich auf Grund des Verlaufes und der Heilungstendenz gegen den ausschließlich tuberkulösen Charakter aus. Unter 42 Kindern mit Erythema nodosum war die Pirquetreaktion bei 7 negativ. Mit Tuberkulose herrsche nur insofern eine gewisse Verbindung, daß tuberkulöse Kinder am häufigsten befallen werden und die Krankheit, wie Morbilli, deletär auf Tuberkulose wirken kann.

E. Färber und *M. Boddin* hatten unter 23 Kindern 2, welche sich während der Erkrankung und auch später (Nachprüfung nach 4 bzw. 13 Monaten) infolge negativer Tuberkulinreaktionen als völlig tuberkulosefrei erwiesen. Die tuberkulosefreien Fälle stören infolgedessen jede Theorie, die das Erythema nodosum als tuberkulöse oder tuberkulotoxische Erkrankung definieren will. Es gehe deshalb nicht an, sich gerade über negative Fälle hinwegzusetzen. Auch die von *Ernberg* beschriebenen röntgenologischen Hilusveränderungen zur Zeit der Erkrankung an Erythema nodosum halten sie nicht unbedingt für einen spezifischen Prozeß. Es könnte das Erythema nodosum als infektiöse Erkrankung in der Hilusgegend zu ähnlichen exsudativen entzündlichen Infiltraten führen, wie in der Haut der Arme und Beine. Sie haben auch niemals beobachtet, daß das Erythema nodosum die Ursache für das Aufflackern einer Tuberkulose darstelle und glauben auch, daß sichere Beweise dafür überhaupt fehlen.

C. Hegler erklärt das Erythema nodosum als eine selbständige infektiöse Erkrankung, welche wohl häufig bei tuberkulosebelasteten Individuen vorkommt und besonders im Kindesalter oft von tuberkulösen Erkrankungen gefolgt ist. Daß das Erythema nodosum aber durch den Tuberkelbazillus oder dessen Toxine hervorgerufen sei, ist nicht erwiesen und auch nicht wahrscheinlich. Man kann weder eine „ominöse Form" des Erythema nodosum anerkennen, noch es als ein „Frühsymptom einer tuberkulösen Erkrankung" bezeichnen. Er gibt auch an, daß Fälle von Erythema nodosum mit negativer Pirquetreaktion vorkommen. Es bestehen wahrscheinlich insofern zwischen beiden Erkrankungen Wechselbeziehungen, als das Erythema nodosum den Boden für das Aufflackern tuberkulöser Prozesse (ähnlich den Masern) vorbereiten kann.

Hildebrand meint, daß er nicht den geringsten Anlaß habe, anzunehmen, daß die Tuberkulose, welche wahrscheinlich bei der Mehrzahl dieser Kranken vorliege, in irgendwelchem ätiologischen Zusammenhang mit dem Auftreten von Erythema nodosum stehe. Er hält es freilich für möglich, daß auch durch Tuberkelbazillen eine vom Erythema nodosum nicht zu unterscheidende Krankheitsform hervorgerufen werden kann.

H. Kleinschmidt bezweifelt die Berechtigung, Erythema nodosum mit Tuberkulose im Zusammenhang zu nennen, wenn auch die Tatsache besteht, daß sich an Erythema nodosum häufig eine manifeste, zum Teil miliare Tuberkulose anschließt. Wahrscheinlich handelt es sich beim Erythema nodosum um eine eigenartige spezifische Infektionskrankheit, die auffallend häufig frisch und massiv mit Tuberkulose infizierte Kinder befällt und eine bis

dahin latente Tuberkulose zum Aufflackern bringt. Er erwähnt auch, daß ja auch für einzelne Fälle von Phlyktänen die tuberkulöse Ätiologie abzulehnen ist.

Moro führt an, daß unter 30 Fällen von Erythema nodosum 4 auf Tuberkulin vollständig negativ reagierten, so daß die These *Pollaks,* daß das Erythema nodosum, welches im Kindesalter ausschließlich bei Tuberkulösen vorkommt, auch tatsächlich eine tuberkulöse Hautaffektion ist, in dieser Form unrichtig sei. Zur stichhältigen Beweisführung der tuberkulösen Natur des Erythema nodosum verlangt er Bazillennachweis im erkrankten Gewebe und Herdreaktion. Ersterer ist stets mißlungen, letztere konnte er bei vier Fällen nicht erzielen. Der Tuberkulose mag als „auslösendes Moment" eine wesentlich größere Bedeutung zukommen als anderen Noxen. Die von Erythema nodosum befallenen Kinder weisen übrigens häufig deutliche Zeichen von Lymphatismus auf. Den intensiven Ausfall der Kutanreaktion kann man durch die stark ausgeprägte Vasomoterenerregbarkeit gegenüber chemischen Reizen erklären.

K. Ochsenius hatte unter seinem kleinen Materiale drei Fälle mit stets negativer Pirquetreaktion und glaubt, daß sein Material die Unabhängigkeit des Erythema nodosum beweise. Er gibt an, daß das Erythema nodosum von den meisten Autoren als Zeichen einer konstitutionellen Schädigung aufgefaßt wird.

B. Schapiro behauptet, daß zwischen Erythema nodosum und Tuberkulose gar kein Zusammenhang bestehe. Für diese Ansicht spreche vor allem die negative Tuberkulinreaktion, die histologischen Befunde und die Statistik, welche zeigt, daß bei Erythema-nodosum-Kranken nicht mehr Tuberkulose als bei anderen Menschen zu finden ist.

Schumacher betont, daß unter notorisch Tuberkulösen Erythema nodosum eine sehr seltene Erkrankung ist. Er ist der Meinung, daß Erythema nodosum und Polyarthritis rheumatica in eine Reihe gehören und in vielen Fällen einem einzigen, uns noch unbekanntem Erreger ihre Entstehung verdanken.

Seifert verhält sich derart ablehnend, daß er im Handbuche für Tuberkulose einfach schreibt, es erscheine ihm unter Berufung auf die Ausführungen *Heglers* nicht erforderlich auf die Beziehungen des Erythema nodosum zur Tuberkulose näher einzugehen.

A. Wallgren gibt auf Grund seiner Erfahrungen über Manifestwerden von Tuberkulose im Anschluß an Erythema nodosum einen engeren Zusammenhang zwischen Aktivierung von Tuberkulose durch Erythema nodosum zu. Er hält es jedoch für eine spezifische akute kontagiöse, gewöhnlich sehr wenig ansteckende, in sehr seltenen Fällen epidemieartig auftretende Krankheit, welche vorzugsweise Kinder ergreift, welche mit Tuberkulose infiziert sind; sie kann aber auch bei nicht Tuberkulösen auftreten. Mit demselben Rechte könnte man auch Morbilli und Pertussis zu den tuberkulösen Krankheiten rechnen. Als Stütze für seine Anschauung führt er vor allem die von ihm selbst beobachteten zwei Hausepidemien an. Die Ursache, warum die Krankheit so selten als Epidemie auftrete, beruhe darauf, daß sie so wenig kontagiös sei, oder daß sie zu ihrem Auftreten gewisse bestimmte Bedingungen des Organismus erfordert. Diejenigen, welche das Erythema nodosum zu den tuberkulösen Erkrankungen rechnen, könnten es schwer erklären, warum gerade bei diesen Kindern seiner Epidemien die tuberkulöse Infektion als

Erythema nodosum zutage trat, und warum sie, praktisch genommen, gleichzeitig erkrankten. Gegen die Annahme einer nur familiären Disposition sprechen die Epidemien in Schulen oder Krankenanstalten und unter den Einwohnern eines Dorfes sowie Übertragungen von Patienten auf Patienten in einem Krankenhause. Da das Erythema nodosum so selten ist, mit der Häufigkeit einer tuberkulösen Infektion verglichen, so muß die Ursache seines Auftretens in einer Eigentümlichkeit des Ansteckungsstoffes liegen, dem die Kinder ausgesetzt gewesen sind. Aber wir kennen keine andere Form der Tuberkulose, welche in der Weise auftreten kann, daß sie einen epidemischen Typus annimmt.

Einen ätiologischen Zusammenhang zwischen Erythema nodosum und Tuberkulose nehmen als erste *Uffelmann* und *Oehme* bereits 1872 an. Dann schlossen sich dieser Anschauung die Franzosen *Landouzy, Marfan, Chauffard, Troisia, Ponat* und *Lericke* an. In den späteren Jahren (1912) hat *R. Pollak* auf Grund seiner Beobachtungen an 48 Fällen von Erythema nodosum die Ansicht geäußert, daß diese Erkrankung im Kindesalter nur bei Tuberkuloseinfizierten vorkommt. Sämtliche Fälle reagierten auf Tuberkulin positiv und zeigten dabei eine besonders starke Tuberkulinempfindlichkeit, welche sich häufig in Blasenbildung bei der Pirquetreaktion kundtat; sogar Exulzerationen, wie sie sonst nur bei Skrophulösen vorkommen, sah er dabei. Selten sind zur Zeit des Auftretens des Erythema nodosum sonst Zeichen von klinischer Tuberkulose bei diesen Kindern nachweisbar. Wohl folgen in manchen Fällen tuberkulöse Affektionen oder sind vorausgegangen. In drei Fällen trat das Erythema nodosum im Anschluß an Masern auf. Er glaubt daher, daß es tatsächlich eine tuberkulöse Hautaffektion ist.

Ein besonderer Verfechter der tuberkulösen Ätiologie ist *F. Hamburger*, welcher wohl über eine große Erfahrung bezüglich der kindlichen Tuberkulose verfügt. Er bezeichnet das Erythema nodosum als eine im Kindesalter sehr häufig vorkommende Erkrankung, welche eine besondere Form der subkutanen Tuberkulide darstellt. Er nimmt an, daß die Erkrankung in der großen Mehrzahl von Tuberkelbazillen und nur selten von einem anderen Erreger hervorgerufen werde. Auch die für Tuberkulose so charakteristische Spina ventosa kann z. B. auch durch andere Mikroben bedingt sein. Auch bei Conj. phlyct. ist bekannt, daß vereinzelte Fälle nicht tuberkulöser Natur zu sein brauchen. Entgegen der Ansicht *Wallgrens*, daß das epidemieartige Auftreten von Erythema nodosum innerhalb einer Familie gegen die tuberkulöse Ätiologie spreche und eine Infektionskrankheit sui generis sei, führt er an, daß von seinen eigenen vier Kindern drei innerhalb von 2 Tagen an Conj. phlyct. erkrankten, was eine Parallele zu dem gleichzeitigen Auftreten von Erythema nodosum bedeutet.

Förster schreibt, daß die Anschauung, die Tuberkulose, sei das ursächliche Moment des Erythema nodosum, mit jedem Tage an Anhängern gewinne; er selbst schließt sich auch dieser Meinung an und bringt die Krankengeschichten von zwei Schwestern, die beide nach Masern am Erythema nodosum erkrankten; bei einer entwickelte sich anschließend eine tuberkulöse Erkrankung der Halsdrüsen, die andere starb binnen wenigen Wochen an tuberkulöser Meningitis.

Die größte und umfassendste Arbeit der lezten Jahre über den Zusammenhang des Erythema nodosum mit Tuberkulose ist die *H. Ernbergs*. Er konnte niemals am Beginne seiner Fälle eine Angina beobachten, wie sie

andere Autoren angeben. Bei vielen seiner Fälle fand er gleichzeitig freilich oft schnell vorübergehende Erscheinungen, wie Ronchi über einer oder beiden Lungen, verändertes Atmen oder leichte Dämpfungen. Von großer Wichtigkeit und Interesse sind seine röntgenologischen Untersuchungen. Von 39 Fällen stellte er bei 29 teils vergrößerte Hilusschatten, teils Verdichtungen in der Umgebung eines oder mehrerer Hauptzweige des Bronchialbaumes, bei sechs Fällen auch Schatten in den Lungenfeldern selbst fest. Er hält diese Befunde für sichere Tuberkulose, und zwar für verhältnismäßig jungen Datums. Nur bei vier Fällen hatte er keine oder nur unsichere Befunde. Während des akuten Stadiums war in beinahe 100 Fällen die Pirquetsche positiv und meistens mit sehr starker Reaktion einhergehend. Die wenigen bekannten negativen Fälle erklärt er damit, daß unmittelbar vor oder im Stadium nach dem Erythem eine negative Tuberkulinreaktion vorkommen kann, obwohl eine sichere klinisch nachweisbare Tuberkulose vorliegt. Sein jüngster Patient war 12 Monate alt. Bei der weiteren Verfolgung des Schicksales seiner Patienten sah er in keinem einzigen Falle später Gelenkrheumatismus oder irgendeine andere rheumatische Affektion auftreten. Bei 13 von 31 Fällen zeigten sich besonders in den dem akuten Stadium folgenden Monaten tuberkulöse Symptome. Wie früher schon andere Autoren, so hebt auch er die auffallende Ähnlichkeit der intradermalen Tuberkulinreaktion mit den einzelnen Erythema-nodosum-Knoten, sowohl im äußeren als auch im histologischen Bilde, hervor. Die Annahme mancher Autoren, daß das Verhältnis zur Tuberkulose ein ähnliches sei, wie z. B. bei Masern, daß es also eine bestehende Tuberkulose nur zu mobilisieren vermag, weist er mit der Begründung zurück, daß in solchen Fällen entsprechend den Masern die Tuberkulinreaktionen fehlen, resp. abgeschwächt sein müßten. Er hält deshalb das Erythema nodosum direkt für ein Symptom der Tuberkulose, und zwar im frühen Stadium, glaubt jedoch nicht, daß es im Sinne *Hamburgers* ein subkutanes Tuberkulid sei; dafür fehlen der Nachweis der Tuberkelbazillen in den einzelnen Effloreszenzen und die Herdreaktion. Man könnte es im Vergleich mit einer Tuberkulinreaktion viel eher für eine autogene Tuberkulinreaktion des Organismus halten: die Erythema-nodosum-Effloreszenzen als Lokalreaktion, die Lungensymptome als Herdreaktion, das Fieber, Mattigkeit usw. als Allgemeinreaktion. Er glaubt, daß in einem verhältnismäßig frühen Stadium der Tuberkulose die Tuberkelbazillen oder Bazillenelemente, welche von einem tuberkulösen Herde stammen, lokale Reaktionen in der Haut auslösen können, wobei infolge des akuten Verlaufes diese Elemente so schnell vernichtet werden, daß man sie in den Schnittpräparaten nicht mehr nachweisen kann. Im Säuglingsalter kommt das Erythema nodosum nicht vor, weil ihm die kräftige Antikörperbildung fehlt. Natürlich erscheint dabei, daß Kinder mit Erythema nodosum in der Regel eine sehr kräftige Tuberkulinreaktion zeigen; sie haben eine große Empfindlichkeit gegen Tuberkulin. Im Vergleiche mit anderen biologischen Reaktionen (Serumkrankheit, Purpura nach *Glantzmann*) hält er die Erscheinung des Erythema nodosum für einen anaphylaktischen Symptomenkomplex. Die Ähnlichkeit zwischen diesen Krankheiten ist eine sehr auffallende. Er meint, daß die Tuberkulose in einem gewissen Abschnitte ihrer Entwicklung eine passagere Überempfindlichkeit gegen die Krankheitsgifte mit sich führen kann, welche den Symptomenkomplex des Erythema nodosum auslöst. Im Rahmen der Tuberkuloseinfektion hält er das Erythema nodosum für ein Signal „Gefahr im Verzuge“.

H. Koch führt als Beleg für den Zusammenhang des Erythema nodosum mit Tuberkulose einen Fall an, bei welchem gleichzeitig mit dem Auftreten von Nachschüben von Erythema-nodosum-Knoten eine starke Erhöhung der Tuberkulinempfindlichkeit nachgewiesen wurde. Sowohl eine Pirquetreaktion, welche 2 Tage vorher gemacht wurde, nahm am Tage des Nachschubes eine mächtige Ausbreitung an, als auch eine frisch gemachte Pirquetprobe zeigte während dieses Nachschubes sehr große Intensität und entfaltete sich bei einem neuerlichen Nachschub zu einer noch größeren Reaktion. Die Pirquetreaktion und die Effloreszenzen blassen gleichzeitig ab und verschwinden nach zirka 2—3 Wochen vollständig. Diese plötzliche Erhöhung der Tuberkulinempfindlichkeit ist nur dann zu beobachten, wenn entweder durch Applikation einer relativ großen Menge von Tuberkulin eine Allgemein- oder Herdreaktion ausgelöst wird oder auch bei Exazerbationen eines tuberkulösen Prozesses. Es wird daher der Schluß gezogen, daß das Erythema nodosum durch tuberkulinartige Substanzen hervorgerufen wird. Am letzten Kongreß der Gesellschaft für Kinderheilkunde in Karlsbad lehnte *Koch* die ätiologischen Beziehungen zwischen Erythema nodosum und Rheumatismus deshalb ab, weil 1. die jahreszeitlichen Schwankungen beider Krankheiten nicht übereinstimmen und die Jahreskurve des Erythema nodosum mit der Meningitis tuberculosa parallel verläuft, 2. das rheumatische Ödem und die Schmerzhaftigkeit sich um die Gelenke, das Erythema nodosum sich an der Diaphyse bildet, wobei die Schmerzen an die Effloreszenzen gebunden sind, wo sie durch entzündliche Prozesse am Periost bedingt sind, und 3. nach Erythema nodosum nicht die Komplikationen des Rheumatismus auftreten.

F. Rohrböck meint, der Umstand, daß die Kurve der Zahlen des Erythema nodosum und der Tuberkulose in den letzten 10 Jahren bei einem großen Materiale parallel gingen, daß die Pirquetreaktion in 92% positiv ausfiel, die tuberkulöse Meningitis und Miliartuberkulose so oft nach Erythema nodosum vorkommt, beweise, daß zwischen beiden Krankheiten ein Zusammenhang sein müsse.

St. Engel führt in seinem Buche über die okkulte Tuberkulose im Kindesalter das Erythema nodosum unter den paratuberkulösen Prozessen an und schreibt, daß es nur bei tuberkulösinfizierten Kindern auftritt. Auf der Tagung der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde in Innsbruck behauptete er ebenfalls, daß das Erythema nodosum und die exsud. Pleuritis fast nur bei tuberkulösen Kindern auftreten.

G. Lindberg steht ebenfalls auf dem Standpunkte, daß die Krankheit tuberkulösen Ursprungs sei. Rezidive sei bei Kindern häufig, es gebe keine bestimmte Inkubationszeit. Das Exanthem vergleicht er mit den Phlyktänen. Es wird als ein Symptom aufgefaßt, das in den durch die Tuberkulose sensibilisierten Organismus durch verschiedenartige Reize wie Influenza, Angina ausgelöst werden kann, ganz wie es bei den Phlyktänen der Fall ist.

A. Aronson hält das Erythema nodosum für ein Initialsymptom der Tuberkulose.

Bronson sieht den Zusammenhang von Erythema nodosum und Polyarthritis für unwahrscheinlich an, dagegen glaubt er an die tuberkulöse Ätiologie der Krankheit.

Eine Tuberkelbazillämie fanden *Hildebrandt, Weber* und *F. Parkes, E. Stubbs* und *J. A. Watt;* letzterer erwähnt, daß Tuberkelbazillen und ihre Produkte Erythema nodosum erzeugen können, wenn sie in den Kreislauf

gelangen. Er hält es für ein Analogon zu Roseola syphilitica und Roseola typhosa.

M. Laurent und *E. Abel* beobachteten histologisch in einem exzidierten Knoten tuberkuloide Struktur mit vielen Riesenzellen und zentraler Verkäsung. Auch *Jadassohn* hat Riesenzellen gefunden, betont jedoch, daß ein solcher Befund nicht unbedingt für die tuberkulöse Natur des Prozesses beweisend sei.

Von Autoren, welche sich gelegentlich einer anderen Arbeit für den ätiologischen Zusammenhang mit Tuberkulose aussprachen, will ich noch *E. Nobel* und *K. Peyrer* nennen.

Ich selbst hatte seit dem Jahre 1919 im Mautner-Markhofschen Kinderspitale Gelegenheit, 81 Fälle von Erythema nodosum zu beobachten. Während *Ernberg* ein häufigeres Vorkommen bei Mädchen feststellte, war bei meinem Materiale ein ganz geringes Überwiegen von Knaben (42:39) zu sehen. Was das Alter anbelangt, so betrafen verhältnismäßig die meisten Fälle das 2., 3., 6., 7., 11. und 13. Lebensjahr, das jüngste von mir beobachtete Kind war 12 Monate alt. Ich will nicht auf die Beschreibung des so bekannten klinischen Krankheitsbildes und des Verlaufes eingehen, sondern nur die Beziehungen zur Tuberkulose besprechen.

Bezüglich des zeitlichen Auftretens waren weitaus die meisten Erkrankungen in den Monaten März bis inklusive Mai, was mit der bekannten Tuberkulosehäufigkeit in diesen Monaten übereinstimmt.

Sämtliche Fälle wiesen eine positive Tuberkulinreaktion auf. Bei 77 war bereits die Pirquetprobe positiv, nur bei 4 war der Pirquet negativ, und erst die Intrakutanprobe mit einer Tuberkulinverdünnung 1:1000 ergab eine positive Reaktion. Was nun die Reaktionsstärke anbelangt, so war auffallend, daß fast alle in intensivster Weise reagierten, ein großer Teil zeigte in der Pirquetpapel auch starke Exsudation (Blasenbildung), ähnlich wie wir es bei Fällen von Skrophuloderma mit einer gewissen Regelmäßigkeit zu sehen gewöhnt sind.

Bei einer großen Anzahl von Kindern ergab die Anamnese eine tuberkulöse Belastung, bei dem kleineren Teil war angeblich bisher irgendeine tuberkulöse Erkrankung in der Familie nicht vorgekommen. Besonders sämtliche beobachteten Kleinkinder waren bisher stets gesund gewesen, sahen meistens gut aus, zeigten normales Gedeihen und hatten bisher keine besonderen Zeichen für eine tuberkulöse Erkrankung geboten, so daß das Auftreten von Erythema nodosum zum ersten Male Anlaß bot, eine Tuberkulinreaktion zu machen, die dann stets —

meist zur größten Überraschung der Angehörigen (z. B. bei einem 2 jährigen Kinde eines Arztes, der einen Zusammenhang mit Tuberkulose vorher in bestimmtester Weise in Abrede stellte und es für unmöglich erklärte, daß die Pirquetprobe einen positiven Erfolg haben könnte) — positiv ausfiel. Bei einem anderen Teil gingen dieser Krankheit schon tuberkulöse Prozesse voraus.

Das Erythema nodosum selbst war meistens durch Fieber, einige Tage dauernd, Mattigkeit, unbestimmte Schmerzangaben, hier und da Husten eingeleitet. Klinisch bot der größere Teil der Kinder keinen besonderen Anhaltspunkt für eine Organtuberkulose, nur in einem geringeren Teil ließen sich Hilusdrüsen oder irgendein anderer Befund einer tuberkulösen Lungenerkrankung erheben. Röntgenologisch waren fast bei allen Fällen Hilusprozesse in verschiedenem Ausmaße nachweisbar, in einzelnen Fällen waren auch typische Primärherde konstatierbar. Bei einigen Kindern konnten wir Erscheinungen, auf welche zuerst *Ernberg* bei Erythema nodosum hinwies, beobachten. Es trat während der Erkrankung eine Vergrößerung des Hilusschattens auf, welcher dann meist nach einigen Wochen wieder zur früheren Größe abschwoll. In einem Falle, welchen ich später noch ausführlich beschreiben werde, sahen wir während eines frischen Nachschubes im Anschlusse an Masern eine interlobäre exsud. Pleuritis auftreten.

Auf die nun folgenden Fälle will ich etwas näher eingehen, da sie ganz besonders für einen Zusammenhang mit Tuberkulose sprechen.

Das Kind *S. Schl.*, 3½ Jahre alt, wurde wegen Herpes tonsurans aufgenommen. Bei der Aufnahme waren Pirquet-, Dermotubineinreibung und die Intrakutanproben mit Verdünnungen bis zu 1:100 vollständig negativ. Nach 3 wöchigem Spitalaufenthalte traten bei negativem objektiven Befunde Temperatursteigerungen bis 38,5°, am 3. Tage bis zu 39° auf. Eine an diesem Tage vorgenommene Pirquetprobe war stark positiv. Das Röntgenbild zeigte am nächsten Tage am linken Hilus einen halbtalergroßen, unscharf begrenzten, dichten homogenen Schatten. Am 7. Tage vom Beginn der Temperatursteigerungen an gerechnet, trat ein typisches Erythema nodosum an beiden Unterschenkeln auf. Eine neuerlich vorgenommene Pirquetprobe zeigte eine sehr starke Reaktion mit Blasenbildung. Nach 8 Tagen waren die Effloreszenzen abgeblaßt, die Temperaturerhöhungen dauerten noch weitere 8 Tage an. Frische Pirquetproben in der weiteren Beobachtungszeit waren sehr stark, zeigten jedoch keine Exsudation mehr.

R. H., 8 Jahre, wurde am 20. April 1925 wegen Fieber aufgenommen. Pirquet mittelstark positiv. Am 22. 4. Erythema nodosum an beiden Unterschenkeln. Am 28. 4. war das Erythem fast abgeheilt. Am 8. Mai neuerliche Temperatursteigerungen, Koplik; 10. 5. Morbilliexanthem; 11. 5. Pirquet negativ; 14. 5. Exanthem im Abblassen, Temperatur normal. Seit 17. 5. neuer-

liche Temperatursteigerungen, am 20. 5. an beiden Unterschenkeln und in geringem Ausmaße auch an den Oberschenkeln und Unterarmen frische Erythema-nodosum-Effloreszenzen von stärkerer Intensität als das erste Mal; 21. 5. Pirquet stark positiv mit Exsudation. Röntgen: Hilusschatten vergrößert und scharf begrenzt, läuft in einem das Lungenfeld schräg-quer bis zur lateralen Thoraxwand durchsetzenden Spalt aus (interlobäre Pleuritis). 22.—24. 5. frische Nachschübe von Erythema-nodosum-Effloreszenzen, starke Phlyktänen am rechten Auge; 27. 5. Abblassen der Knoten, nur noch geringe subfebrile Temperaturen.

G. Sch., 4 Jahre, stand durch mehrere Wochen wegen Pleuritis exsud. mit positivem Pirquet in Spitalsbehandlung. Während dieser Zeit traten nacheinander Phlyktänen, Lichen scrophul. und Erythema nodosum auf.

Bei drei Kindern, bei welchen ich im Jahre 1920 resp. 1921 eine Tuberkulinkur wegen bestehender Hilustuberkulose durchgeführt hatte, kam es während des Spitalaufenthaltes im Laufe dieser Behandlung zu Herd- und Allgemeinreaktionen mit Eruption von Erythema-nodosum-Knoten.

Bei zwei anderen Fällen sah ich das Erythema nodosum im Anschluß an Masern und bei einem Falle nach Scharlach auftreten.

Auf Grund solcher eigenen Beobachtungen schließe ich mich der Ansicht an, daß das Erythema nodosum in direktem ätiologischen Zusammenhange mit der Tuberkulose steht. Es ist doch vor allem auffallend, daß alle diese Fälle tuberkulinpositiv reagierten. Von besonderer Bedeutung ist dies bei den Kindern im Kleinkindesalter, bei denen die positive Tuberkulinreaktion doch nicht so häufig vorkommt und nach den allgemeinen Erfahrungen meistens auf einen aktiven Tuberkuloseprozeß hinweist. Es betraf Kleinkinder, welche gut aussahen, und bisher keine Erscheinungen einer Organtuberkulose geboten haben, so daß das Auftreten des Erythema nodosum zum ersten Male einen Hinweis auf eine Tuberkuloseinfektion gab, die durch die positive Tuberkulinprobe jedesmal bestätigt wurde. Einen vollen Beweis dafür bietet der früher beschriebene Fall, bei dem bei der Spitalsaufnahme die Tuberkulinproben noch negativ waren und es erst unter unseren Augen zur Entwicklung der Allergie kam; zu gleicher Zeit manifestierte sich die Tuberkulose als Erythema nodosum. Die Anamnese ergab eine tuberkulöse Erkrankung der Mutter. Interessant ist der nächste beschriebene Fall, bei dem nach Abheilen des Erythema nodosum Masern auftraten. Es ist ja bekannt, daß durch die Anergie, welche diese hervorrufen, nicht allzu selten tuberkulöse Prozesse propagiert werden. Hier trat nun eine interlobäre Pleuritis und einige Tage nachher neuerdings das Erythema nodosum auf, und zwar in einer viel intensiveren Form als das erste Mal; auch die Pirquetreaktion wurde wieder positiv. Gleichzeitig mit dem Erythema nodosum traten auch Phlyktänen auf. Bei dem dritten

früher beschriebenen Falle kam es gleichsam wie im Wechselspiele verschiedener Tuberkuloseformen auch zum Erythema nodosum. Sowohl während der Eruption des Lichen scrophulos. als auch während des Auftretens des Erythema nodosum war die Pirquetreaktion stärker positiv. Auch gelang es, durch subkutane Tuberkulininjektion sowohl den Lichen scrophulos. als auch das Erythema nodosum nach Art einer Herdreaktion zu starkem Aufflammen zu bringen. Interessant aber und sicherlich für den Zusammenhang mit Tuberkulose sprechend sind die drei Fälle, bei denen sich während der Tuberkulinkuren ein Erythema nodosum entwickelte.

Ich will nun auf die Besprechung resp. Widerlegung der angeblichen Beweise eingehen, welche von anderen Autoren gegen die tuberkulöse Ätiologie vorgebracht werden. Vor allem ist dies die Beschreibung von denjenigen Fällen, welche auf Tuberkulin negativ reagierten und somit den Zusammenhang mit Tuberkulose leicht auszuschließen scheinen. Der Prozentsatz, der als tuberkulinnegativ bezeichneten Fälle ist an und für sich sehr gering und betrifft nach der Literatur meist nur vereinzelte Fälle. Von diesen muß nun der größere Teil als nicht beweisend ausgeschieden werden, da die Tuberkulinempfindlichkeit nur mit der Pirquetprobe — und da sogar nicht selten nur ein einziges Mal — geprüft wurde, welche, wie wir wissen, nicht imstande ist, sämtliche tuberkulöse Erkrankungen aufzudecken. Ein Beweis für die negative Tuberkulinempfindlichkeit ist erst erbracht, wenn neben der Pirquetprobe auch mehrere nachfolgende Intra- oder Subkutanproben negativ ausfallen. Es ist ja bekanntlich gar nicht so selten und ungewöhnlich, daß auch Kinder mit aktiver Tuberkulose mehrere Tuberkulinproben mit zunehmenden Tuberkulinmengen brauchen, um positive Reaktionen zu zeigen, so daß es doch sicher auch Fälle von Erythema nodosum geben kann, bei welchem im allgemeinen eine starke Tuberkulinempfindlichkeit besteht, die sich in dieser Hinsicht nicht anders verhalten, wie irgendeine andere Tuberkuloseform. Es bleiben also von den in der Literatur angeführten negativen Fällen nur ganz wenige übrig.

Ich will mich hier nicht auf die Besprechung des Wesens der Tuberkulinreaktion des näheren einlassen. Es herrschen darüber doch noch so viele Unklarheiten, und die verschiedensten Theorien stehen sich hier gegenüber. Der ganze Vorgang der Tuberkulinreaktion ist so kompliziert, die Reaktionsmöglichkeit, abgesehen von der Grundbedingung der Infektion mit Tuberkel-

bazillen, von so vielen Nebenfaktoren abhängig, daß es auch bestimmt vorkommen kann, daß tuberkulösinfizierte Individuen — wenn auch nur vorübergehend — negativ reagieren können. Ich will vor allem hierfür die Verschiedenheit der Tuberkulinpräparate anführen. Wohl alle, welche viel mit Tuberkulin gearbeitet haben, wissen, wie verschieden diese sein können, so daß man bei ein und demselben Individuum zur gleichen Zeit mit dem einen Präparat keine oder nur geringe Reaktion erzeugen kann, während ein anderes Präparat starke Reaktion hervorruft. Diese Unterschiede bestehen nicht nur innerhalb der Tuberkuline verschiedener Erzeugungsstätten, sondern wir sahen auch, daß z. B. bei den Tuberkulinen des Wiener Serotherapeutischen Institutes Unterschiede zwischen verschiedenen Serien bestanden. Auch haben wir die Erfahrung gemacht, daß bei Dermotubin und Ektebin das Alter der Präparate einen Einfluß auf die Reaktionsfähigkeit hat.

Zur Erklärung negativer Reaktionen berufe ich mich auch auf die Arbeiten *Hamburgers* und *Peyrers* über die positive und negative Phase der Tuberkulinempfindlichkeit und die jahreszeitlichen Schwankungen derselben. Die beiden Autoren sahen unter dem Einflusse von Tuberkulininjektionen eine Abnahme der Empfindlichkeit (negative Phase), welche mehrere Tage andauern kann; nachher folgt wieder eine Zunahme der Empfindlichkeit (positive Phase). Zur Erklärung nehmen sie an, daß die Antikörper durch große Tuberkulindosen abgesättigt werden, so daß nun das neu eingebrachte Tuberkulin nicht die zur Reaktion notwendigen Stoffe im Organismus vorfindet. Man kann auf diese Weise Individuen innerhalb von wenigen Tagen von einer hohen Empfindlichkeit zu einer fast völligen Unempfindlichkeit bringen. Wenn wir nun zur Begründung des Auftretens von Erythema nodosum die Ansicht *Ernbergs* heranziehen, daß es sich dabei um eine Autotuberkulinreaktion handeln könnte, so ist dann auch plausibel, daß es bei einer so stark ausgeprägten und vom Organismus selbst ausgehenden tuberkulinartigen Reaktion zu einer intensiven und vielleicht auch längerdauernden negativen Phase, als sie durch Tuberkulin hervorgerufen wird, also zu einer vorübergehenden Tuberkulinunempfindlichkeit kommen kann. Was die jahreszeitlichen Schwankungen der Tuberkulinempfindlichkeit anbetrifft, so beobachtete zuerst *Hamburger* und dann sein Schüler *Peyrer*, daß im Frühjahre und Sommer die Tuberkulinempfindlichkeit wesentlich höher ist als im Herbst. So fand z. B. *Hamburger*, daß sicher tuber-

kulösinfizierte Kinder im Spätherbst auf 0,1 mg Tuberkulin gar keine Reaktionen zeigten und erst auf 1 mg mit einer Spätreaktion antworteten. Erwähnen möchte ich hier auch noch die von diesen Autoren gemachten Beobachtungen, daß die Erhöhung der Tuberkulinempfindlichkeit im Frühjahre mit dem häufigeren Auftreten von Erythema nodosum und Phlyktänen parallel geht.

Eine weitere Erklärung für das vereinzelte Vorkommen von negativ reagierenden Fällen ist die Möglichkeit, daß tuberkulösinfizierte Individuen überhaupt auf Tuberkulin negativ reagieren können. Es ist dies eine ziemlich heiß umstrittene Auffassung, welche von vielen berühmten Tuberkuloseforschern bejaht, von anderen wieder negiert wird. Doch wurde durch Obduktionen erwiesen, daß Fälle mit sicheren tuberkulösen Herden negativ reagierten, ohne daß man zur Erklärung dafür die Krankheit, durch welche der Exitus erfolgte oder eine länger dauernde Kachexie hätte heranziehen können. *Hajek* schuf für negativ reagierende Fälle den Begriff der positiven Anergie gegen Tuberkulin, betont dabei freilich, daß es ein durchaus relativer Begriff innerhalb fließender Übergänge sei. Es ist ein Ausdruck gesteigerter Fähigkeit zur reaktionslosen Reizüberwindung gegen die Tuberkulinreizwirkung. Eine absolute Tuberkulinunempfindlichkeit besitzt nur der biologisch tuberkulosefreie Organismus. Für den Begriff positive Anergie wird auch der Ausdruck Euanergie gebraucht *(Stöltner)*, was den günstigen Verlauf einer Tuberkuloseerkrankung bedeutet, welche von der nativen Anergie (Unvermögen des nicht infizierten oder frischinfizierten Individuums zur allergischen Tuberkulinreaktion) über das Stadium der Hyperergie zur Euanergie, d. h. Immunität führt. Der ungünstige Verlauf führt von der nativen Anergie über die Hyperergie zur Dysanergie (derselbe Begriff wie *Hajeks* negative Anergie). Das Ziel einer Tuberkulosetherapie könne nur die Euanergie sein. Auch *Liebmeister* meint, daß, wenn starke Steigerungen von Alttuberkulindosen ohne jede Reaktion vertragen werden, dann ein hoher Grad von Wahrscheinlichkeit bestehe, daß biologische Heilung eingetreten sei. *Bessau* vertritt den Standpunkt, daß bei ausheilender Tuberkulose freilich relativ erst spät ein Absinken der Lokalempfindlichkeit eintritt, wobei immerhin diese abgesunkene Lokalempfindlichkeit sich dann aber als leicht steigerungsfähig erweist. Die theoretischen Grundlagen für eine Immunität nach der *Pickert-Löwenstein*schen Annahme auf Grund von Antitoxinen verwirft.

er jedoch. Er glaubt, daß die durch Tuberkulinbehandlung erzielbare Unempfindlichkeit nicht auf spezifischen Antikörpern beruhe, denn das Tuberkulin ist kein Antikörper, sondern ein Zytogen. Auch *St. Stengel* hat festgestellt, daß es mittels Tuberkulininjektionen gelingt, Kinder gegen 0,01 Tuberkulin unempfindlich zu machen. Er vermutet dabei, daß die Tuberkulinempfindlichkeit sich durch subkutane Tuberkulineinspritzungen sogar endgültig auslöschen läßt. *C. H. Spronck* nimmt an, daß die negative Anergie ein Analogon des Zustandes sei, welchen man bei der Eiweißüberempfindlichkeit als Antianaphylaxie bezeichnet. Die negative Anergie bedeutet dann, daß die Immunität der Zellen nur scheinbar erloschen ist. Der positiv anergische Zustand ist also der bessere, denn bei demselben sind die Zellen normal sensibilisiert und nur scheinbar desensibilisiert infolge der beschützenden Wirkung der hormonalen Antikörper.

Da man nach den interessanten und akzeptablen Erklärungen *Ernbergs* das Erythema nodosum als eine autogene Tuberkulinreaktion des Organismus oder die ganzen Erscheinungen des Erythema nodosum in Vergleich mit anderen biologischen Reaktionen als einen anaphylaktischen Symptomenkomplex auffassen kann, welcher der Ausdruck einer passageren Überempfindlichkeit gegen das Krankheitsgift ist, so darf man sich wohl vorstellen, daß es durch diese starke Autotuberkulinreaktion entsprechend den früher erwähnten diesbezüglichen Meinungen zu einer kürzer oder länger andauernden Tuberkulinunempfindlichkeit — wir wollen dafür den Ausdruck Euanergie oder negative Phase gebrauchen — resp. zu einer Antianaphylaxie kommt. Damit ließen sich dann die negativen Tuberkulinreaktionen bei abklingenden oder abgeheilten Fällen erklären.

Ich glaube nicht, daß man der Sache einen besonderen Zwang antut, wenn man die wenigen als tuberkulinnegativ in der Literatur angeführten und der tuberkulösen Ätiologie scheinbar widersprechenden Fälle durch die eine oder die andere der eben erwähnten Möglichkeiten der negativen Reaktion bei bestehender Tuberkuloseinfektion begründet. Es könnte noch die Frage diskutiert werden, ob nicht manche Fälle, welche dem Erythema nodosum zugerechnet werden und negative Tuberkulinreaktionen aufweisen, in Wirklichkeit nur multiforme Erytheme sind, die manchmal eine gewisse Ähnlichkeit mit dem Erythema nodosum haben. Auch nach Anginen kommen hie und da ähnliche Erytheme vor, welche jedoch mit dem echten Erythema nodosum nichts zu tun haben.

Ein weiterer Einwand gegen den ausschließlich tuberkulösen Charakter *(Comby)* ist, daß Verlauf und Heilungstendenz dagegen sprechen. Was den Verlauf anbelangt, so sehen wir ja auch andere Formen von Tuberkulose, welche während des Latenzstadiums in akuten Schüben ohne nachweisbare äußere Veranlassung gleich einer selbständigen Erkrankung auftreten, wie z. B. Phlyktänen, Lichen scrophulos. und verschiedene andere Formen von Tuberkuliden oder die Pleuritis exsudat. Auch bezüglich der Heilungstendenz kann das Erythema nodosum mit diesen ohne weiteres in Parallele gezogen werden. Wohl niemand wird es einfallen, deshalb bei diesen die tuberkulöse Ätiologie in Frage zu stellen. Bei der Annahme, daß es sich beim Erythema nodosum um eine autogene Tuberkulinreaktion oder um eine vorübergehende Überempfindlichkeit gegen das Tuberkulosegift handle, welches nach Art einer anaphylaktischen Reaktion Erscheinungen in der Form des Erythema nodosum auslöst, ist der Verlauf und die Heilungstendenz eo ipso dadurch erklärt, daß der Organismus damit eine gute Reaktionsfähigkeit dokumentiert. Auf keinen Fall kann es gegen den tuberkulösen Charakter sprechen. Auch *Br. Bloch* sieht in den Tuberkulosedermatosen nichts anderes als eine hochgradige allergische Reaktion der Haut auf hämatogen zugeführte Bazillen oder Endotoxine, was die im allgemeinen gute Prognose derartiger Tuberkuloseformen verständlich macht.

E. Moro verlangt für eine stichhaltige Beweisführung der tuberkulösen Natur des Erythema nodosum den Bazillennachweis im erkrankten Gewebe und die Herdreaktion. Der einwandfreie Bazillennachweis ist bisher freilich nicht gelungen. Typische, nach Art eines Experimentes auszulösende Herdreaktionen werden vermißt, manchmal gelingt es aber doch, durch Tuberkulininjektionen die Intensität der Effloreszenzen zu verstärken. Bei einer von mir am Unterschenkel an einem Erythema nodosum-Kranken ausgeführten Pirquetprobe traten 24^h nach Auftreten der Pirquetreaktion rings um diese an bisher von den Effloreszenzen freigebliebenen Stellen typische Knoten auf. *Ernberg* berichtet, daß bei 5 von 11 Fällen von Erythema-Rekonvaleszenten (3 Wochen) durch Tuberkulininjektionen neuerliches Auftreten von Erythema nodosum-Knoten hervorgerufen werden konnte. Beide Postulate *Moros* zur Begründung der tuberkulösen Natur sind jedoch nicht notwendig, da ja lokale tuberkulöse Reaktionserscheinungen der Haut nicht immer durch Bazillen selbst, sondern auch nur durch Bazillenelemente oder

Toxine bedingt werden können (abazilläre resp. tuberkulotoxische Form der Tuberkulose). Aber auch wenn Bazillen selbst das direkte ursächliche Moment sind, ist es nach der Annahme *Ernbergs* möglich, daß bei dem akuten Verlauf des Prozesses und dem Zusammenstoß zwischen diesen korpuskulären Elementen und den Antikörpern des Organismus erstere so schnell vernichtet werden, daß man sie in Schnittpräparaten nicht findet. Beispielsweise wurden ja auch beim Lichen scrophul. und Erythema induratum, deren tuberkulöse Ätiologie wohl niemand anzweifelt, nur von ganz vereinzelten Forschern in sehr seltenen Fällen Tuberkelbazillen nachgewiesen; auch die Phlyktänen sind eine abazilläre Tuberkuloseform. Erwähnen will ich hier, daß es *Landouzy* gelungen ist, einmal in einem Schnitte Tuberkelbazillen zu finden. Den Nachweis im Blute erbrachten *Hildebrandt* und mehrere englische Autoren.

Als ein wichtiges Argument, welches gegen die tuberkulöse Ätiologie zu sprechen scheint, führt *Wallgren* das epidemische Auftreten des Erythema nodosum an. Ob die wenigen von ihm aus der Literatur beschriebenen Beobachtungen überhaupt einer Kritik standhalten können, ist sehr fraglich (z. B. Übertragung von Patient zu Patient, *Moussons*, 1901; Die Epidemien in Schulen oder Krankenanstalten, *Symes*, 1907; Die Epidemie unter den Einwohnern eines Dorfes, *Medin*, 1921). Interessanter sind die zwei von ihm selbst beobachteten und beschriebenen Hausepidemien, sowie eine von *Gendron* mitgeteilte. Es handelte sich jedoch jedesmal nur um ein rein familiäres Auftreten innerhalb tuberkulosebelasteter Familien, ohne daß z. B. andere Mitbewohner ebenfalls erkrankt wären. Alle Kinder *Wallgrens* hatten positive Pirquetreaktion und wiesen noch andere Zeichen von Tuberkulose auf. Es ist sicherlich merkwürdig, daß diese Kinder fast gleichzeitig erkrankten, und daß gerade bei diesen Kindern die Tuberkulose zu einem Erythema nodosum führte. Nachdem wir aber durch eine Mitteilung *Hamburger*s wissen, daß auch Phlyktänen familiär gleichzeitig, d. h. „epidemieartig" auftreten können, und da mir eine Familie bekannt ist, in der fast zur gleichen Zeit 2 Kinder an Meningitis tuberc. starben, so kann dieses epidemieartige Auftreten sicherlich auf familiäre Disposition und zum Teil auch auf einen Zufall zurückzuführen sein. Ich bin überzeugt, daß der Fall *Hamburger*s mit den Phlyktänen oder das gleichzeitige Auftreten anderer gleichförmiger Tuberkuloseformen innerhalb einer Familie öfters vorgekommen ist, ohne daß man diesem eine besondere Bedeutung, vor allem

nicht im Sinne einer Epidemie, beigemessen hat. Daß es für bestimmte Tuberkuloseformen eine gewisse Familiendisposition gibt, ist ja eine feststehende Tatsache; so gibt es Familien, in denen die Mitglieder immer wieder an Phlyktänen, andere immer an Knochentuberkulose, exsudat. Pleuritis, erkranken. Das gleichzeitige Auftreten innerhalb einer und derselben Familie könnte man auch noch auf ein und denselben gleichzeitig wirkenden auslösenden Faktor, z. B. gleichzeitige Abkühlung beim Spiele usw., zurückführen. Dafür spricht ja eigentlich auch der Umstand, daß die Kinder fast immer zugleich und nicht nacheinander erkranken, so daß eines die Infektionsquelle für das andere hätte bilden können. Es muß aber noch hervorgehoben werden, daß im Verhältnis zu dem so häufigen Vorkommen des Erythema nodosum das epidemieartige Auftreten so selten ist, daß es nicht berechtigt scheint, deshalb ein eigenes akut kontagiöses Leiden anzunehmen. Diese Art von zufällig epidemischem Auftreten kann man dann, wenn man will, fast bei allen (nicht nur Infektions-) Krankheiten konstruieren. Bei meinen 81 Fällen ist es mir niemals gelungen, im Sinne einer akuten kontagiösen Krankheit eine Infektionsquelle aufzufinden oder ein gleichzeitiges Vorkommen mehrerer Fälle zu beobachten, welches im Sinne eines epidemischen Zusammenhanges hätte sprechen können.

Wallgren behauptet auch, daß das Erythema nodosum, mit der Häufigkeit einer tuberkulösen Infektion verglichen, selten vorkomme. Ich gebe zu, daß es im Verhältnis zur Verbreitung der Tuberkulose überhaupt nicht allzuhäufig auftritt. Wenn ich aber das Erythema nodosum den anderen tuberkulösen Erkrankungen, welche sich in der Haut äußern, gegenüberstelle, so kann ich aus unserem großen Tuberkulose- und Hautmateriale konstatieren, daß es wohl die häufigste Form ist. Wie selten sehen wir im Verhältnis zum Erythema nodosum Tuberkulide, Lichen scrophulos. usw., und doch wird es niemand einfallen, deshalb die tuberkulöse Ätiologie dieser Erkrankungen anzuzweifeln. Ich glaube übrigens, daß das Erythema nodosum häufiger vorkommt, als es diagnostiziert wird, da die Erkrankung oft ganz geringe lokale Beschwerden macht. Sehen wir doch in unserer Ambulanz nicht allzuselten Fälle, die wegen irgendeiner anderen Ursache das Spital aufsuchen und bei denen erst die gründliche ärztliche Untersuchung diese Erkrankung aufdeckt, oder die Eltern bemerken nur so nebenbei, das Kind hätte auch einen belanglosen Ausschlag an den Beinen gehabt, so daß

man dann vielleicht noch aus den letzten verschwindenden lividen Knoten nachträglich die Diagnose stellen kann.

Während mehrere Autoren das Vorkommen von Erythema nodosum nach Masern beobachteten und dies in dem Sinne deuteten, daß es der bekannten Propagierung von Tuberkulose durch diese Erkrankung entspreche, wird von einigen Forschern immer wieder hervorgehoben, daß das Erythema nodosum als Infektionskrankheit sui generis in Analogie mit den Masern den Organismus so schädige und schwäche, daß eine latente Tuberkulose wieder manifest werden kann, resp. daß eine Verschlechterung einer bestehenden tuberkulösen Erkrankung eintreten könne. Sicher ist, daß im Gefolge von Erythema nodosum auch andere tuberkulöse Prozesse in Erscheinung treten können, z. B. Meningitis tuberc. Hier handelt es sich aber um das Fortschreiten resp. Auftreten einer tuberkulösen Erkrankungsform, welche durch das Erythema nodosum signalisiert und eingeleitet wurde. Der Vergleich und die Gleichstellung mit den Masern als propagierender Faktor beruht wohl auf einem prinzipiellen Irrtum. Masern sind bekanntermaßen eine Erkrankung, welche mit einer Regelmäßigkeit wie keine zweite den Immunitätszustand gegen Tuberkulose so herabsetzen, daß es zu einer vollkommenen Aufhebung des allergischen Zustandes der Haut bei tuberkuloseinfizierten Individuen während dieser Erkrankung kommt, was sich in der Reaktionslosigkeit gegen Tuberkulinpräparate äußert. In diesem durch die Masern erzeugten gleichsam schutz- und wehrlosen Zustand kann es zu einer Propagierung eines tuberkulösen Prozesses kommen. Und hier kann das Erythema nodosum nicht mit Masern verglichen werden. Erstens entspricht der Krankheitsverlauf an Schwere nicht dem der Masern, und zweitens — hierin liegt der prinzipielle Unterschied — besteht beim Erythema nodosum in beinahe 100% eine überaus starke Tuberkulinempfindlichkeit, welche sich meist in Exsudation bei der Pirquetreaktion äußert. Es fehlt also das, was bei Masern die verminderte Widerstandskraft dokumentiert, nämlich die Anergie. Dafür haben wir die prognostisch im allgemeinen günstige stark ausgeprägte Allergie (Hyperergie) als Ausdruck der Kampffähigkeit.

Nachdem ich seinerzeit gefunden habe, daß es nach Masern zu einer tuberkulösen Bazillämie kommen kann (lokale Tuberkuloseübertragung durch Masernrekonvaleszentenserum von Pirquet-positiven Kindern), wäre es denkbar, daß man das Erythema nodosum bei solchen Fällen als eine Abwehrreaktion des

Organismus gegen die im Blute kreisenden Tuberkelbazillen im Sinne einer Esophylaxie ansehen könnte. Wir verstehen nach der Bezeichnung *E. Hofmanns* und *Br. Blochs* darunter eine Hautfunktion biologischer Natur, welche die Eliminierung und den Abbau von pathogenen Parasiten und ihrer Toxine bezweckt, um die lebenswichtigsten Organe, die im Innern des Körpers liegen, vor der Invasion zu schützen.

Als Beitrag zur Bestätigung der Annahme der tuberkulösen Ätiologie des Erythema nodosum möchte ich folgende Beobachtung anführen. Es ist ja bekannt, daß die Einreibungen mit Ektebin und Dermotubin an bestimmten Körperstellen vorgenommen werden sollen, da sie an manchen Hautpartien, z. B. an den Extremitäten, schwerer oder überhaupt nicht zu einer Reaktion führen. *Moro* hat deshalb als Einreibungsstellen Brust, Rücken und Bauch empfohlen. Ich selbst verfüge diesbezüglich über Versuche mit Einreibungen an den Unterschenkeln, wobei ich nur ganz geringe oder keine Reaktionen erzielen konnte. Zur Zeit eines bestehenden Erythema nodosum erhielt ich jedoch häufig auch an den Unterschenkeln deutliche Reaktionen, was für eine Tuberkulinsensibilisierung der erkrankten Hautpartien spricht.

Ich will nun auch über Versuche berichten, die, wie ich glaube, ebenfalls dazu beitragen, die Annahme der tuberkulösen Ätiologie zu bestätigen.

B. Fellner wies seinerzeit in dem Reizsekret von Pirquetpapeln Stoffe nach, welche auf Tuberkulin eine reaktionsfördernde Wirkung ausüben. Während die Papelsubstanz allein keine Reaktion auslöst, wird die Hautreaktion einer reaktivwirkenden Tuberkulinkonzentration durch gleichzeitige Überimpfung mit Papelsubstanz verstärkt. Tuberkulinkonzentrationen, welche bei dem betreffenden Kranken keine Reaktion mehr hervorzurufen imstande sind, werden durch Mitimpfung der eigenen Papelsubstanz derart sensibilisiert, daß sie eine positive, oft starke Reaktion erzeugen. Er nennt diese reaktionsfördernden Substanzen *Prokutine* und glaubt, daß sie den Charakter von sensibilisierenden Ambozeptoren oder Lysinen haben. Von Nachprüfern bestätigten *Martenstein* und *Schapiro* sowie *Trost*, welche analoge Versuche mit dem Inhalt von Blasen anstellten, die nach intradermaler Injektion von Tuberkulin entstanden, die Befunde *Fellners*, während sie von *Klemperer* und *Peschic*, *Bessau* und *Köhler* negiert wurden. *Bessaus* und *Köhlers* Versuche sind deshalb mit denen *Fellners* nicht vollkommen in Parallele zu ziehen, da sie zu denselben nicht Sekret aus den Papelsubstanzen nahmen, sondern den gesamten Papelbrei der exzidierten, durch intrakutane Injektion gewonnenen Tuberkulinpapel verwendeten, worauf auch schon *E. Thomas* hinwies. Er wendete ein, daß die Untersuchungen über Prokutine darunter leiden, daß sie mit einem undefinierbaren Gemenge von Gewebsbrei, Blut, Serum usw. angestellt wurden. Ich glaube auch, daß es sicherlich ein Unterschied ist, ob

es sich bei den Versuchen um die gesamte Papelsubstanz als solche, das ist entzündetes, nach den Befunden *Bessaus* eigentlich tuberkulöses Gewebe oder um ein spezifisches Reizsekret aus diesem Gewebe handelt. *Bessaus* negative Reaktionen sind vielleicht zum Teil auch darauf zurückzuführen, daß bei seinen Versuchen die größte Tuberkulinverdünnung nur 1:10 000 betrug. Reaktionen mit starker Tuberkulinkonzentration sind an und für sich oft so intensiv, daß dann graduelle Unterschiede nicht mehr so deutlich zum Ausdruck kommen. So sehen wir z. B. bei manchen stark tuberkulinempfindlichen Individuen zwischen der Reaktionsstärke von Verdünnungen 1:10 000 und 1:1000 kaum Unterschiede, während bei der Verdünnung von 1:100 000 die Reaktion nur sehr gering zu sein braucht. Außerdem gibt es Individuen, welche überhaupt nur bis zu einer gewissen Stärke zu reagieren imstande sind und keine stärkere Reaktion zeigen, auch wenn größere Tuberkulinmengen einverleibt werden. Die feinen Nuancierungen in der Reaktionsstärke liegen dabei nur bei den kleinsten Tuberkulinmengen. Ein weiterer Einwand bezüglich der negativen Resultate *Bessaus* wäre noch der, daß er meistens mit sehr alten Papeln arbeitete. Wenn auch dabei histologisch das tuberkulöse Gepräge des Gewebes deutlicher ausgebildet war, so muß man doch bedenken, daß die eigentliche Reaktion schon abgelaufen ist, so daß verschiedene dabei wirkende resp. dabei produzierte Substanzen (z. B. Prokutine) nicht mehr vorhanden zu sein brauchen, da sie vielleicht schon aufgebraucht, resorbiert, resp. paralisiert sind und nicht mehr produziert werden.

Interessant und sehr wichtig für die Bewertung dieser Frage sind die Versuche von *E. Thomas* und *W. Arnold* mit Blaseninhaltsstoffen über spezifischen Reaktionen. Sie setzten mittels Kantharidin Blasen über intrakutane Tuberkulinreaktionen und fanden in einwandfreier Weise in diesem Blaseninhalte ebenfalls tuberkulinreaktionsfördernde Substanzen im Sinne *Fellners*. Auch im Blaseninhalt von Pirquetreaktionen konnten sie diese Stoffe nachweisen. Nach Erhitzen des Blaseninhaltes ging die reaktionsfördernde Wirkung verloren. Daß es sich dabei um ein spezifisches Produkt der Tuberkulinpapel handelt, konnten sie mittels Kontrollversuchen mit Blaseninhalt über unspezifischen Entzündungen und über normaler Haut beweisen, da diesen die reaktionsverstärkende Wirkung auf Tuberkulin vollkommen fehlte. Unspezifische Faktoren (Änderung des Kolloidmilieus, pharmakodynamische Einflüsse) können hier allein unmöglich in Betracht kommen. Eigene Versuche, welche ich nach der Versuchsanordnung *Thomas'* und *Arnolds* vornahm, bestätigten deren Ergebnisse vollkommen. Diese reaktionsfördernden Substanzen sind nach diesen unzweideutigen Befunden sicher vorhanden und dürften mit den von *Fellner* als Prokutine bezeichneten Stoffen doch identisch sein. Ich glaube deshalb nicht, daß man auf Grund eigener negativer Befunde wie *Bessau* die Existenz derselben einfach negieren darf. So wie bei anderen der-

artigen Versuchsreihen, Überimpfungsversuchen usw. kommt positiven Ergebnissen, auch wenn ihnen negative Versuche gegenüberstehen, unbedingte Bedeutung zu. *Moro* meint, es gibt nicht nur nicht keine, sondern wahrscheinlich sogar mehrere Prokutine. Bekanntlich kommen auch im Serum Substanzen vor, welche Tuberkulinwirkung verstärken, resp. abschwächen (*Jadassohn,* Antikutine *Loewensteins* und *Pickerts*). Die abschwächende Wirkung fand man besonders bei Menschen, welche tuberkulosefrei sind oder auf Tuberkulin sehr schwach oder gar nicht reagieren, bei Tieren besonders bei solchen, welche gegen Tuberkulose sehr restitent sind (Ratten). Diese abschwächende Wirkung kann dabei nur im aktiven Serum nachgewiesen werden. Es würde zu weit führen, hier auf diesen ganzen Fragenkomplex einzugehen.

Welches die biologischen und chemischen Grundlagen dieser tuberkulinreaktionsfördernden Substanzen sind, läßt sich derzeit wohl noch nicht sagen. Allerdings wurden diesbezüglich wohl verschiedene Vermutungen ausgesprochen (z. B. Ambozeptoren, Chemolysine). Für eine Art Erklärung für das Zustandekommen und für die Wirkung der Prokutine glaube ich *Bessaus* Auffassung über die Tuberkulinreaktion heranziehen zu können. Die Tuberkulinreaktion besteht in der Fähigkeit des Organismus infolge der vorausgegangenen Infektion mit Tuberkelbazillen auf Tuberkulinreiz mittels des Gefäßwandapparates Zellen mit spezifischer Funktion, „Tuberkulozyten", zu bilden. Diese unter dem Reize des Tuberkulins entstehenden Tuberkulozyten machen aus dem Tuberkulin das eigentliche Gift frei, welches er als anaphylaktisches Gift bezeichnen möchte. Nun wäre es ja denkbar, daß in den Blaseninhalt über solchen Reaktionen entweder Stoffe übergehen, welche dann injiziert für sich wiederum eine vermehrte lokale Bildung von Tuberkulozyten anregen, so daß diese es dann mit dem gleichzeitig injizierten Tuberkulin zu einer stärkeren Reaktion bringen, oder daß die am Orte der Reaktion durch die Wirkung der Tuberkulozyten auf das Tuberkulin entstehenden Gifte in den Blaseninhalt eintreten, welche dann ihrerseits begreiflicherweise reaktionsfördernd resp. verstärkend wirken können. Eine andere Erklärungsmöglichkeit wäre auch die, daß überhaupt in den Blaseninhalt, welcher ja — wenn auch nur wenige — zellige Elemente enthält, Tuberkulozyten übergehen und, da infolge der ihnen zugeschriebenen Eigenschaften natürlich mit dem Tuberkulin zusammen injiziert, eine stärkere Reaktion bedingen müssen als das Tuberkulin allein. Weiters

kann man auch annehmen, da nach *Bessau* die lokale Tuberkulinreaktion nichts anderes darstellt als auf Tuberkulinreiz entstandenes echtes tuberkulöses Gewebe, daß es auch wahrscheinlich Stoffe enthält, die in den Blaseninhalt übergehen und nun ihrerseits mit Tuberkulin wieder in Verbindung gebracht, um so leichter Reaktionen auszulösen imstande sind.

Bestimmend und veranlassend für meine Versuche war eigentlich nicht die ursprüngliche Arbeit *Fellners*, sondern die von *Thomas* und *Arnold*, welche im Blaseninhalt über intrakutanen Tuberkulinreaktionen diese reaktionsfördernden Substanzen einwandfrei nachwiesen. Da nun die Erythema-nodosum-Effloreszenzen nicht nur makroskopisch, sondern auch histologisch intrakutanen Tuberkulinreaktionen sehr ähnlich sind und die Annahme besteht, daß dieselben auch aus tuberkulösem Gewebe bestehen und einen ähnlichen Vorgang, entsprechend einer Tuberkulinreaktion, darstellen (Autotuberkulinreaktion oder lokale Äußerung eines tuberkulösen anaphylaktischen Symptomenkomplexes), glaubte ich bei Richtigkeit dieser Voraussetzungen in den Erythema-nodosum-Effloreszenzen ebenfalls diese reaktionsfördernden Substanzen nachweisen zu können. Meine Versuchsergebnisse bestätigen nun vollauf diese Vermutung. Als Vorversuch zog ich, nach Angabe *Thomas*' und *Arnolds*, Blasen über intrakutanen Tuberkulinreaktionen und anderen intrakutanen Reaktionen (Milch, artfremdes Serum, Diphtherietoxin, Typhusvakzine, Staphylokokkenvakzine) und konnte nur im Blaseninhalt über den Tuberkulinreaktionen reaktionsfördernde Substanzen finden.

Meine Versuche[1]) stellte ich folgendermaßen an: Ich zog über frischen Erythema-nodosum-Effloreszenzen mittels Kantharidenpflaster Blasen, welche meist nach 12—24 Stunden stark ausgebildet waren. Der Blaseninhalt wurde durch Ansaugen mittels Rekordspritze gewonnen und mit Alttuberkulinverdünnungen von 1 : 1 000 000, 1 : 100 000 und 1 : 10 000 zu gleichen Teilen gemischt. Zum Teile wurde nun die Mischung sofort nach der Herstellung injiziert, meist aber erst nach 24 Stunden. Die Injektionen wurden an pirquetpositiven Kindern und zur Kontrolle an einigen auf Tuberkulin negativ reagierenden Kindern vorgenommen.

Bisher habe ich 10 Fälle diesen Versuchen unterzogen und konnte davon bei 8 in einwandfreier Weise die reaktionsfördern-

[1]) Über meine ersten Ergebnisse berichtete ich diskussionsweise in der Wiener Gesellschaft f. Kinderh. November 1923.

den Substanzen im Blaseninhalt über einzelnen Effloreszenzen nachweisen. Die Differenzen zwischen den Reaktionen von Alttuberkulin plus Blaseninhalt einerseits und Alttuberkulin allein andererseits waren meist so deutlich, daß sie auch ohne Messung gleich in die Augen fielen; nur in 2 Fällen waren die Ergebnisse unklar.

Der Nachweis der reaktionsfördernden Substanzen gelingt besser, wenn man Alttuberkulin plus Blaseninhalt nach erfolgter Mischung 12—24 Stunden stehen läßt und dann erst die Injektion vornimmt, doch hatte ich zum Teile auch positive Resultate, wenn ich die Injektion gleich nach dem Zusammengeben beider Flüssigkeiten ausführte.

Ich kann hier des Raumes wegen nicht alle Protokolle bringen, sondern will nur die Versuche von einem typischen Falle anführen.

H. S., 4 Jahre, Erythema nodosum. 2. Eruptionstag. Über mehrere Knoten wird Kantharidenpflaster gegeben. Zum Schutze gegen Zerreißung und zwecks Beobachtung der Entwicklung der Blasen legen wir darüber tiefe Uhrschälchen, welche mit Leukoplaststreifen befestigt werden. Nach 20 Stunden Entnahme des Blaseninhaltes und Mischung mit den Tuberkulinverdünnungen. Nach weiteren 24 Stunden intrakutane Injektion von je 0,1 ccm der betreffenden Flüssigkeiten.

Name, Alter des injizierten Kindes	Art der Injektionsflüssigkeit	Reaktionsstärke nach 24 Stunden	Reaktionsstärke nach 48 Stunden
M. C., 10 Jahre alt Pirquet positiv	Alttuberkulin 1:100000 plus Blaseninhalt	15:25	unverändert
	Alttuberkulin 1:200000	10:15	15:15
	Blaseninhalt	kaum sichtbare Rötung	
St. R., 6 Jahre alt Pirquet positiv	Alttuberkulin 1:1000000 plus Blaseninhalt	10:15	20:20
	Alttuberkulin 1:1000000	5:10	8:12
	Blaseninhalt	kaum sichtbare Rötung	kaum sichtbare Rötung
St. H., 8 Jahre alt Pirquet positiv	Alttuberkulin 1:1000000 plus Blaseninhalt	8:15	10:10
	Alttuberkulin 1:1000000	kaum sichtbare Rötung	5:5
	Alttuberkulin 1:100000 plus Blaseninhalt	17:23	20:30
	Alttuberkulin 1:100000	15:10	20:10

Die Zahlen bedeuten die Durchmesser der Reaktion in Millimeter; die Striche unter denselben die Intensität der Rötung: 1 Strich leichte, 2 Striche mittelstarke, 3 Striche sehr starke Rötung. Gerader Strich über den Zahlen bedeutet Ödem, gebogener Strich Infiltrat.

Name, Alter des injizierten Kindes	Art der Injektionsflüssigkeit	Reaktionsstärke nach 24 Stunden	Reaktionsstärke nach 48 Stunden
B. H., 3 Jahre alt Pirquet positiv	Alttuberkulin 1:100000 plus Blaseninhalt	15:25	unverändert
	Alttuberkulin 1:200000	10:17	15:20
	Alttuberkulin 1:10000 plus Blaseninhalt	20:36	30:45
	Alttuberkulin 1:10000	18:27	30:35
A. K., 4 Jahre alt Pirquet negativ	Alttuberkulin 1:10000 plus Blaseninhalt	kaum sichtbare Rötung	keine Reaktion
	Alttuberkulin 1:10000	kaum sichtbare Rötung	keine Reaktion

Die Differenzen zwischen Reaktionen von Alttuberkulin plus Blaseninhalt einerseits und Alttuberkulin allein andererseits waren nicht jedesmal so groß, wie in den angeführten Fällen, sie betrugen jedoch meist 5—10 mm, dazu kamen noch die Differenzen in der Intensität der Rötung und des Ödems, resp. Infiltrates. Nur in einzelnen Fällen waren in der Ausdehnung der Reaktion kaum meßbare Differenzen. Dabei muß noch berücksichtigt werden, daß durch die Zugabe des Blaseninhaltes zur Tuberkulinverdünnung diese in den meisten Fällen nur der Hälfte der Tuberkulinmenge der Kontrollinjektion entsprach; manchmal gab ich, um dieselbe Verdünnung zu erhalten zur Tuberkulinverdünnung noch zu gleichen Teilen — entsprechend dem Zusatze von Blaseninhalt — physiologische Kochsalzlösung. Als Injektionsort benützte ich korrespondierende Stellen der Beugeseite beider Unterarme, um nicht vielleicht durch die Verschiedenheit der Injektionsstellen Differenzen hervorzurufen.

Blaseninhalt allein gab keine oder nur ganz geringe kaum meßbare Reaktionen. Auch der Blaseninhalt über Lupus vulgaris, welcher ebenfalls reaktionsfördernde Substanzen zeigte, ergab allein überimpft minimale oder gar keine Reaktionen. Ebenso konnten *Thomas* und *Arnold* mit Blaseninhalt über Tuberkulinreaktionen allein keine Reaktionen erzielen. *Fellner* bekam mit reiner Papelsubstanz nur in 23% positive Reaktionen. *K. Gottlieb* berichtet hingegen über positive Reaktionen mit Blaseninhalt von Pirquetreaktionen und führt das darauf zurück, daß wahrscheinlich die Reaktionen denen, welche *Nobel* mittels Serum von Tuberkulösen hervorrufen konnte, infolge des mit dem Serum fast identischen Blaseninhaltes entsprechen.

Im Blaseninhalt über normalen Hautstellen bei Erythema-nodosum-Kranken, z. B. an der Brust, konnte ich niemals auffallende reaktionsfördernde Wirkung nachweisen; ich sah im Gegenteil bei zwei Fällen deutliche Abschwächung.

Das Resultat meiner Versuche ist, daß im Blaseninhalte über Erythema-nodosum-Effloreszenzen ebenso wie es *Thomas* und *Arnold* über intrakutanen Tuberkulinreaktionen nachweisen konnten, tuberkulinreaktionsfördernde Substanzen vorhanden sind, was meines Erachtens für eine tuberkulöse Ätiologie dieser Effloreszenzen zu sprechen imstande ist.

Was nun den zeitlichen Zusammenhang des Erythema nodosum mit der Tuberkuloseinfektion betrifft, so glaube ich, daß es in der weitaus größeren Anzahl der Fälle ein Frühsymptom der Tuberkulose bedeutet. Wir finden es erstens verhältnismäßig ziemlich häufig im Kleinkindesalter, zweitens ist es in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die erste feststellbare Äußerung der Tuberkuloseinfektion. Wie *Kleinschmidt* von den Phlyktänen sagt, daß durch sie bei weitem am häufigsten eine Tuberkulose angezeigt wird, so glaube ich, daß dies auch in einem hohen Prozentsatz für das Erythema nodosum gilt. Es ist ja in vielen Fällen der erste Anlaß, bei dem betreffenden Kinde eine Tuberkulinprobe vorzunehmen, welche dann — nach dem eigenen Materiale in 100% — positiv ausfällt. Bezeichnend dafür sind auch die von Wallgren beschriebenen Fälle innerhalb einzelner Familien, in den eben niemals die Eltern, von denen die Tuberkuloseinfektion ausging, miterkrankten; die sogenannten Epidemien blieben immer auf die Kinder, bei welchen die Infektion viel jüngeren Datums war als bei den Eltern, beschränkt. Auch die Behauptung *Schumachers,* daß unter notorisch tuberkulösen Erythema nodosum eine sehr seltene Erkrankung sei, ist sicherlich darauf zurückzuführen, daß sein Material ältere tuberkulöse Erkrankungen umfaßt und in geringerem Maße aus frischeren Fällen mit kurz zurückreichender Infektion bestand. Auch die in fast allen Fällen ausgeprägte intensive Reaktion auf Tuberkulin spricht für ein nicht allzu weites Zurückliegen der Infektion, da ja bekannt ist, daß die Reaktion um so rascher und intensiver auftritt, je jünger die Infektion ist, wobei freilich auch noch andere Faktoren mit in Betracht kommen.

Was die Einteilung des Erythema nodosum in eine bestimmte Gruppe der Tuberkuloseformen betrifft, so nimmt *Hamburger* an, daß es zu den subkutanen Tuberkuliden gehört; *Ernberg* dagegen erklärt es im Vergleich mit der Tuberkulinreaktion als eine autogene Tuberkulinreaktion des Organismus oder bezeichnet es parallel mit anderen bekannten biologischen Reaktionen als anaphylaktischen Symptomenkomplex auf Grund einer passageren Überempfindlichkeit gegen das Krankheitsgift. Auf Grund des ganzen Krankheitsverlaufes schließe ich mich mehr der Ansicht *Ernbergs* an, nach der es als eine Reaktion des Organismus auf die Tuberkelbazillen oder deren Toxine aufzufassen ist. Wie Ernberg den ganzen Prozeß als autogene Tuberkulinreaktion oder als anaphylaktischen Symptomenkomplex bezeichnet hat, so kann man ihn im immunbiologischen Sinne als

Esophylaxie erklären. Es tritt dabei die biologische Funktion der Haut in Erscheinung, welche die Unschädlichmachung von pathogenen Keimen und die Entgiftung ihrer toxischen Produkte zum Schutze des Gesamtorganismus bezweckt. Nach den äußeren Erscheinungen kann man es den tuberkuloiden Bildungen zurechnen.

Im Zusammenhange mit dieser Erklärung möchte ich noch die Beobachtung anführen, daß im Verhältnis zu den übrigen Altersabschnitten im Säuglingsalter Hauttuberkulide, besonders das papulo-nekrotische, häufiger gefunden werden, während das Erythema nodosum noch fast gar nicht vorkommt. Da wir nun wissen, daß der Säugling überhaupt ein schlechter Immunstoffbildner ist und über geringe Abwehrkräfte verfügt, so daß auch die Tuberkulose im Säuglingsalter im allgemeinen prognostisch viel ungünstiger ist, so könnte das häufige Auftreten der Tuberkulide und das noch fast vollkommene Fehlen von Erythema nodosum in diesem Alter dahin gedeutet werden, daß es einer Aussaat von Tuberkelbazillen ohne sofort einsetzende Abwehrreaktion entspricht.

Wie nun kräftige Lokalreaktionen bei Tuberkulose im allgemeinen eine günstige Prognose bedeuten, so ist es somit auch verständlich, daß die Prognose des Erythema nodosum, bei welchem fast immer starke Tuberkulinreaktionen vorkommen und bei welchem wahrscheinlich die ganzen Krankheitserscheinungen eine Abwehrreaktion darstellen, im großen und ganzen günstig ist. Wenn auch ihr Vorkommen ein aktives Stadium der Tuberkuloseinfektion bedeutet und im Anschlusse daran noch andere tuberkulöse Krankheitserscheinungen auftreten können, so nehmen sie wohl in den selteneren Fällen (Meningitis tuberc.) einen letalen Ausgang. Die günstige Prognose ist ungefähr dem Auftreten von Phlyktänen oder dem Vorkommen von skrophulösen Krankheitserscheinungen gleichzustellen.

Zusammenfassung:

Die Meinungen über die Ätiologie des Erythema nodosum gehen noch sehr weit auseinander.

Ein großer Teil der Autoren nimmt heute einen ätiologischen Zusammenhang mit Tuberkulose an.

Die Argumente, welche von anderen dagegen vorgebracht werden, wie einzelne negative Tuberkulinreaktionen, Art des Verlaufes und Heilungstendenz, das im Verhältnis zur Häufig-

keit der Tuberkulose so seltene Vorkommen, Mangel an Herdreaktion und Bazillennachweis, das vereinzelt beobachtete sogenannte epidemische Auftreten, lassen sich widerlegen, resp. im Sinne eines Zusammenhanges mit Tuberkulose erklären.

Auf Grund eigener Beobachtungen an 81 Fällen schließe ich mich der Ansicht an, daß das Erythema nodosum tuberkulöser Natur ist.

Entsprechend den Versuchen von *Thomas* und *Arnold* an intrakutanen Tuberkulinreaktionen konnte ich als Beitrag zur Beweisführung für eine tuberkulöse Ätiologie im Blaseninhalt über den einzelnen Erythema-nodosum-Effloreszenzen ebensolche reaktionsfördernde Substanzen für Tuberkulin nachweisen.

Im allgemeinen ist das Erythema nodosum ein Frühsymptom der Tuberkulose und bedeutet für diese keine ungünstige Prognose.

Entsprechend der Auffassung *Ernbergs*, daß das Erythema nodosum eine Autotuberkulinreaktion des Organismus darstellt, was wieder nach den Arbeiten *Bessaus* Bildung von tuberkulösem Gewebe bedingt, kann man es in die Gruppe tuberkuloider Bildungen im Sinne einer Esophylaxie einreihen.

Literaturverzeichnis.

A. Erythema nodosum.

A. Aronson, Acta med. scandiv. Bd. 61. 1924. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. Bd. 16. 1925. — *O. Brian*, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 104. 1911. — *Bronson*, Brit. journ. of childr. dis. 1918. Ref. Zentralbl. f. Kinderh. Bd. 10. 1921. (Sammelreferat.) — *B. Coglievina*, Giornale di clin. med. 5. 1924. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. Bd. 15. — *J. Comby*, Arch. de med. des Enfants. Bd. 26. 1923. Ref. Zentralbl. f. Kinderh. Bd. 18. 1925. Progr. méd. 50. 1922. Ref. Zentralbl. f. Kinderh. Bd. 15. 1924. — *St. Engel*, Die okkulte Tuberkulose im Kindesalter. 1923. Verlag J. A. Barth. Verhandl. d. Ddtsch. Ges. f. Kinderh. 1924. — *H. Ernberg*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 95. 1921. — *E. Färber* und *M. Boddin*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 106. 1924. — *Förster*, Journ. of the Americ. med assoz. Bd. 63. 1914. Ref. Zentralbl. f. Kinderh. Bd. 10. 1921. (Sammelreferat.) — *F. Hamburger*, im Handb. d. Kinderh. *Pfaundler-Schloßmann*. 1923. — *C. Hegler*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 12. 1913. — Handb. d. Tuberkulose (*Bauer, Schröder, Blumenfeld*). 1923. — *W. Hildebrand*, M. med. Wschr. 1907. 7. — *H. Kleinschmidt*, Handb. d. Tuberkulose (wie *Hegler*). — *H. Koch*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 39. 1925. Bd. 40. 1925. — *M. Laurent* und *E. Abel*, Rev. méd. de l'est 52. 1924. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. Bd. 16. — *G. Lindberg*, Hygiea. Bd. 86. 1923. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. 1924. Bd. 14. — *W. Lutz*, Arch. f. Kinderh. Bd. 70. 1922. — *E. Moro*, M. med. Wschr. 1913. — *M. Newman*,

Brit. med. journ. 3308. 1924. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. Bd. 14. — *Nobecout,* Progr. med. 49. Ref. Zentralbl. f. Kinderh. Bd. 13. 1923. — — *K. Ochsenius,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. 85. 1917. — *R. Pollak,* W. kl. Wschr. 1912. — *F. Rohrböck,* Orvosi hetilap. Jahrg. 66. 1922. Ref. Zentralbl. f. Kinderh. 13. 1923. — *B. Schapiro,* Ref. Schw. med. Wschr. 1921. S. 797. — *M. Schumacher,* Ztschr. f. Tuberk. Bd. 21. 1914. — *O. Seifert,* Handb. f. Tuberk. (wie *Hegler*). — *A. Wallgren,* Acta pädiat. Bd. 2. 1923. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. 57. 1923. — *J. Watt,* Brit. journ. of tubercul. 19. 1923. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. Bd. 16. — *J. Watt* und *E. Stubbs,* Brit. med. journ. 3297. 1924. Ref. Zentralbl. f. Kinderh. Bd. 17. — *F. Weber* und *Parkes,* Brit. journ. of childr. dis. 21. 1924. Ref. Zentralbl. f. Kinderh. Bd. 17. — *W. Weintraud,* in Spez. Pathol. u. Ther. inn. Krankh. *Kraus-Brugsch.* 1919. — *L. v. Zumbusch,* in Lehrb. d. Haut- u. Geschlechtskr., von *Riecke* 1920.

B. Andere einschlägige Literatur.

O. Amrein, Ztschr. f. Tuberk. Bd. 35. 1922. — *Br. Bloch,* Kl. Wschr. 1922. — *G. Bessau* und *O. Köhler,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. 105. 1924. Verhandl. d. D. Ges. . Kinderh. 1914. Kl. Wschr. 1925. H. 8 u. 9. — *H. Czikeli,* Beitr. z. Klin. d. Tuberk. Bd. 61. 1925. — *B. Fellner,* Wien. klin. Wschr. 1919. — *K. Gottlieb,* Zeitschrift für die gesamte exper. Medizin. Bd. 36. 1923. — *Guillery,* M. med. Wschr. 1921. — *F. Hamburger,* M. med. Wschr. 1920. 14. 1923. 2. — *F. Hamburger* und *K. Peyrer,* Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. 48. 1921. — *W. Jadassohn,* Kl. Wschr. 1923. 20. 26. — *C. Moewes,* M. med. Wschr. 1923. 18. — *E. Nobel* und *Rosenblüth,* Ztschr. f. Kinderh. Bd. 38. 1924. — *K. Peyrer,* Beitr. z. Klin. d. Tuberk. Bd. 48. 1921. — *Römer* und *Hofe,* M. med. Wschr. 1923. 31. — *C. Spronck,* Med. Klin. 1923. 32. — *W. Stoeltner,* M. med. Wschr. 1923. 21. — *E. Thomas* und *W. Arnold,* M. med. Wschr. 1922. 6. — *A. Uffenheimer,* Arch. f. Hygiene. Bd. 93. 1924. — *A. Winkler,* Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 1922. Bd. 53.

IV.

Über die Diphtherie und einige mit diesem Problem zusammenhängende Fragen.

Von

F. v. SZÓNTAGH,
Debrecen (Ungarn).

Inwieweit es mir in meiner jetzigen Stellung und den heutigen mißlichen Umständen überhaupt möglich ist, die ärztliche Literatur mit Aufmerksamkeit verfolgen zu vermögen, glaube ich feststellen zu können, daß in den klinischen Fächern neben Laboratoriumstätigkeit auch die nüchterne Empirie, insbesondere die Erfahrung im *alltäglichen Leben,* wieder zu Worte zu kommen scheint. Bei voller Würdigung aller geradezu staunenswerten emsigen Laboratoriums- und überhaupt tief schürfender wissenschaftlicher Forschung eine höchsterfreuliche und heißersehnte Erscheinung.

Anläßlich dieses für den Fortschritt der Wissenschaft unbedingt notwendigen und sich als ersprießlich versprechenden Umstandes möchte ich diesmal meine Auffassung in bezug auf das hochwichtige Problem von der *Pathogenese der Diphtherie* etwas eingehender auseinandersetzen, zugleich aber auch auf einige Fragen eingehen, welche auch in unseren Tagen noch immer aktuell sind, wenngleich viele Autoren die Akten hierüber als abgeschlossen betrachten.

Von mir abgesehen, kann man Stimmen vernehmen, daß z. B. Diphtherie nicht ansteckungsfähig sei. Wenn jemand nicht auf dem Wege der Ansteckung an Diphtherie erkrankt, so muß seine Diphtherie *endogen* entstanden sein.

Nun: Diphtherie, möge sie sich wo immer im Organismus als lokale Erkrankung manifestieren, ist und bleibt eine Erkrankung *endogenen Ursprunges.* Ich kann zu keiner anderswie lautenden Folgerung gelangen, wenngleich ich auch darauf gefaßt bin, daß „gegen diese allen Tatsachen ins Gesicht schlagende Folgerung“ sich „die gesamte Ärzteschaft“ auflehnen und

„in psychologisch begreiflicher Weise“ sie verwerfen wird. Denn die Erfahrungen im alltäglichen Leben und in der Klinik, aber auch die Befunde am Sektionstisch (s. unten) — leider werden in unserer Zeit die pathologisch-anatomischen und histologischen Veränderungen nicht gebührend berücksichtigt — lassen eine andere Deutung nicht zu.

Es wird Rechnung ohne den Wirt gemacht. Die Annahme der Ansteckung durch sogenannte Kontaktinfektion — was unter einer solchen zu verstehen sei, hierüber habe ich eine exakte Erklärung konkreten Inhaltes noch immer nicht vernommen —, durch Tröpfcheninfektion, durch Verbreitung seitens Bazillenträger usw. ist Sache bloßen Glaubens. Mit *naturwissenschaftlichen* Beweisen sind diese Annahmen nie gestützt worden; sie müssen demnach aus der wissenschaftlichen Medizin endlich eliminiert und der wohlverdienten Vergessenheit, um nie wieder auferstehen zu können, übergeben werden. Denn wahrlich: vieles von dem, was in der Lehre von der Diphtherie künstlich und willkürlich ersonnen worden ist, nichtsdestoweniger als felsenfestes Tatsachenmaterial verkündet und gelehrt wird, muß zu Schutt und Trümmer und über Bord geworfen werden, wenn man in der Pathogenese der Diphtherie hell und klar und entsprechend den reellen Tatsachen der Erfahrung im alltäglichen Leben sehen will.

Wer sich viel und lange mit Diphtherie befaßt hat, speziell auf eine sehr weit in die Vergangenheit reichende Erfahrung zurückzublicken imstande ist und seine auch zur Sektion gekommenen Fälle mit großer Aufmerksamkeit verfolgt hat, dem muß sich doch der Gedanke aufdrängen, daß vieles, nicht genug, daß das Wichtigste in der heute üblichen Auffassung von der Entstehung dieser Krankheit nicht zu stimmen scheint. Die wichtigste Tatsache, deren große Tragweite nicht genügend betont werden kann, ist folgende:

Wir sehen Fälle mit sehr ausgebreiteten Pseudomembranen vom Kehlkopf bis in die Bronchien IV. bis V. Ordnung reichend — das klassische Beispiel einer Systemerkrankung — glatt heilen bei Intubation oder Tracheotomie, in sehr seltenen Fällen aber auch ohne operativen Eingriff; dem entgegen begegnen wir, besonders zu gewissen Zeiten (Genius epidemicus) und bei kleinen Kindern, Fällen, welche trotz rechtzeitiger und reichlicher Serumtherapie und trotz Intubation oder Luftröhrenschnitt rapide tödlich verlaufen und bei deren Sektion lokale Veränderungen mit ihrer Geringfügigkeit — ich bin auch ganz negativen

lokalen Veränderungen begegnet — überraschen und mit den allgemeinen als toxisch zu deutenden Zeichen der Degeneration, speziell der des Herzmuskels leichteren oder schwereren, in manchen Fällen schwersten Grades in auffälliger Disproportionalität stehen.

Ist einmal diese Disproportionalität erkannt, und sie kann nicht verkannt werden, so muß das Gebäude, wie es hinsichtlich der Pathogenese der Diphtherie errichtet worden ist, zusammenstürzen.

Es könnte hier der Gedanke auftauchen, daß es Individuen, besonders aber kleine Kinder gibt, welche auf minimale lokale Veränderungen mit den schwersten allgemeinen, als toxisch zu deutenden Symptomen, gleichsam auf anaphylaktoide Art, im Bilde hochgradiger Idiosynkrasie, besonders im Falle exsudativer oder hypoplastisch lymphatischer Diathese (Thymushyperplasie?) reagieren. Aber dieser an und für sich höchst willkürlichen Annahme ist Voraussetzung, daß eine solche lokale, in sehr seltenen Fällen aber am Sektionstisch nicht nachweisbare diphtheritische, besser gesagt kruppöse Erkrankung auf dem Wege der Ansteckung erworben worden ist. Aber dies trifft im Sinne der Erfahrungstatsachen nicht zu.

Schon seit sehr langen Jahren habe ich dieser hochwichtigen Frage meine Aufmerksamkeit geschenkt. In meiner Spitalstätigkeit in Budapest und auch als Direktor der Universitätsklinik in Debrečen habe ich mich davon überzeugen können, daß zwischen den eingelieferten Diphtherie- bzw. Kruppfällen ein Nexus irgendwelcher Art nicht nachgewiesen werden konnte. Hierzu kommt noch die höchst auffällige Tatsache, daß in der letzten Zeit in Debrečen Diphtherie- und Kruppfälle nur sporadisch, oft in großen Zwischenräumen, in die Klinik Aufnahme finden. Der Pavillon für Diphtheriekranke steht nicht selten ganz leer da, höchstens 1—2 Fälle finden ab und zu Aufnahme. Auffallend aber ist die Bösartigkeit dieser sporadischen Fälle.

Also: wieso, auf welche Art und Weise erkrankt ein Kind an Diphtherie oder aber an Kehlkopfkrupp? Die Antwort auf diese Frage lautet mit einem glatten: Ignoramus. Leider ist dies der traurige, aber der wahre Tatbestand, wenigstens in meinen Augen. Die übliche Auffassung, wie sie heute gelehrt wird, kann mich nicht zufriedenstellen; besten Willen vorausgesetzt, vermag sie nicht mir zur Überzeugung zu werden.

Vielmehr läßt die Analyse der am Sektionstisch oft ins Auge springenden Befunde die Pathogenese der Diphtherie und des

Kehlkopfkrupps in einem gründlich verschiedenen, der heutigen allgemeinen Auffassung zuwider laufenden Lichte erscheinen.

Die Pathogenese derartiger Fälle läßt nur die Deutung zu, daß *vorangehend den lokalen Veränderungen* im *Gesamtorganismus* Störungen stattgefunden haben müssen, und daß die lokalen Veränderungen *sekundär* zustande kommen. Dann treten natürlich auch *die nachweisbaren Mikroorganismen* nur *sekundär* in Aktion.

Zum besseren Verständnis dieser hochwichtigen Feststellung rekurrieren wir an das Beispiel einer ansteckenden (kontagiösen) Krankheit, wie z. B. eine solche Masern darstellen. Bevor ein Kind an Masern erkrankt, muß der Ansteckung vorangehend sein Organismus sich im Stadium der bedingten Giftigkeit (Disposition) befinden. Geschieht Ansteckung, d. h. gelangt aus dem Dunstkreis des Masernkranken die aktivierende Komponente auf dem Wege der Einatmung in den hierzu eingestellten Organismus des betreffenden Kindes, so wird die Reaktion ausgelöst. Bis aber die ersten allgemeinen Zeichen (Fieber usw.) und die lokalen Veränderungen (Enanthem, Hyperämie der Augenbindehaut und schließlich Exanthem) zutage treten, vergehen 13—14 Tage = Stadium der Inkubation. Nebenbei sei bemerkt, daß das Latenzstadium auch bei den übrigen kontagiösen Krankheiten so ziemlich ebenso lange dauert; eine Tatsache von durchaus nicht geringer Bedeutung.

Ebenso müssen die Verhältnisse auch bei der Diphtherie und dem idiopathischen Scharlach liegen, Krankheiten, die aber nicht kontagiös sind, sich also nicht auf aerogenem Wege von Mensch zu Mensch fortpflanzen. Daß aber auch hier eine exogene Komponente die Reaktion auslöst, darüber kann es keine Zweifel geben. Auch bis zum Eindringen der aktivierenden Komponente muß der Organismus bei Scharlach und Diphtherie sich im Stadium der bedingten Giftigkeit befinden. Nach dem Eindringen der aktivierenden Komponente spielen sich in den betroffenen Organismen allgemeine Störungen ab, als deren Resultat sich dann sichtbare allgemeine Störungen und lokale Veränderungen einstellen. Und all dies kann gar nicht anders sein. Der stürmische, der sogenannte foudroyante Verlauf z. B. eines bösartigen Scharlachs oder einer malignen Diphtherie oder eines rapide verlaufenden Kehlkopfkrupps, besonders mit minimalen Veränderungen, kann gar nicht anders gedeutet und verstanden werden. Diese Kinder sterben ja schon in dem Moment, in welchem sie erkranken; ihr Tod ist ein Herztod.

Bei der Diphtherie würde also den lokalen Veränderungen dieselbe Dignität und Bedeutung zugestanden werden müssen wie z. B. beim Scharlach dem Exanthem.

Nichts geschieht im Organismus sinn- und zwecklos!

Der Organismus ist bestrebt, sich durch die Ausbildung eines Scharlachexanthems gegenüber den sogenannten Komplikationen zu schützen. Es ist doch eine auffallende Tatsache, daß gewisse Komplikationen oder Nachkrankheiten (Äquivalente) im Verlaufe einer Scharlacherkrankung seltener sind als nach der gewöhnlichen Rachenangina. Dies gilt z. B. von der Polyarthritis, Endokarditis und Chorea. Das Exanthem, eine weise Vorkehrungsmaßregel der Natur, ist in seiner Qualität, in seiner In- und Extensität ein Maßstab in der Beurteilung der Schwere der Allgemeinerkrankung. Ceteris paribus ist ein mächtiges Exanthem bei schweren Allgemeinerscheinungen eine gern gesehene Erscheinung. Hier möchte ich die kurze Bemerkung einflechten, daß die soeben abgeklungene Scharlachepidemie (von August bis Ende Dezember 1925) mit großer Extensität, gegenüber der Epidemie von 1921 sich durch eine auffallende Gutartigkeit, wie ich eine solche noch kaum erlebt habe, ausgezeichnet hat. Charakteristisches Exanthem, auffallend leichte Veränderungen im Rachen, gewöhnlich im Bilde der follikulären Angina, kaum Nephritis, auffallend oft jedoch Störungen seitens des Herzens, die auf eine Affektion des Myokardiums hinzuweisen schienen, gewöhnlich aber sich restlos zurückbildeten. Wir haben bloß ein Kind an Scharlach verloren!

Also: ein höchst auffallender Unterschied zwischen dem Jahre 1925 und den übrigen Jahren, speziell 1921.

Weniger augenfällig, aber immerhin unverkennbar kommt auch im Verlaufe der Diphtherieerkrankungen dem Genius epidemicus eine wichtige Rolle zu.

So erinnere ich mich an einzelne Jahre in Budapest, wo wir sehr viel Kruppfälle hatten, die aber eine auffallend günstige Heilungsziffer aufgewiesen haben. Ähnlich günstigen Perioden bin ich seither nicht begegnet, besonders nicht in Debrečen. Hier geringe Morbidität, aber hohe Mortalität! Genius loci.

Wenn wir, wie oben gesagt, bei der Rachen- und Kehlkopfdiphtherie — hier sei bemerkt, daß sehr häufig die *Intensität* der pathologisch-annatomischen Veränderungen in den Rachengebilden eine schwerere ist als im Kehlkopf und in der Trachea und eventuell in den Bronchien, in den kleinsten Bronchien gewöhnlich nur eiterige Ausschwitzungen — den lokalen Verände-

rungen dieselbe Dignität und Bedeutung zugestehen wie dem Exanthem beim Scharlach, so kann es leicht verstanden werden, daß sehr oft Fälle mit ausgebreiteten *diphtheritischen* Veränderungen (im pathologisch-anatomischen Sinne) im Rachen und eventuell in der Nase glatt heilen, hingegen Fälle mit geringfügigen *kruppösen* Veränderungen (im pathologisch-anatomischen Sinne), trotz allen therapeutischen Bemühungen unrettbar und rapide tödlich enden. Unsere klinische Diagnose lautet gewöhnlich: Diphtheria fancium et Laryngitis crouposa beim Krupp, und sie wird auch bei den tödlich verlaufenen Fällen durch die Sektion bestätigt; aber, wie gesagt, dem entgegen: sehr oft schwere Rachen- und Nasendiphtherie ohne Krupp, und dann wieder: Laryngitis crouposa (aber auch diphtherica im pathologisch-anatomischen Sinne laut Sektionsbefunden) bei geringfügiger Rachendiphtherie, hier nicht einmal so selten im klinischen Bilde der follikulären bzw. lakunären Angina.

In diesen hier angeführten Tatsachen liegt ein tiefer Sinn. Ich ziehe aus ihnen — da ich schon in der Ausbildung der lokalen Veränderungen einen Fingerzeig der Natur, das Obwalten der vis medicatrix naturae erblicke — den Schluß, daß der Gesamtorganismus bestrebt ist, sich seines gefahrdrohenden Zustandes, besonders des unheimlichen Gespenstes der kruppösen bzw. diphtheritischen Kehlkopfstenose, durch die Rachendiphtherie zu entledigen. Ich weiß es, daß die Dinge hier nicht einfach liegen; im Gegenteil: es walten hier Faktoren unbekannter Natur und verschiedener Dignität. Aber im Endresultat ergibt sich der Schluß, daß das Auftreten der akuten diphtheritischen Larynxstenose auf eine Insuffizienz der Heilkräfte im Organismus hinweist.

In dieser Auffassung werde ich bekräftigt, wenn ich es unternehme, in die klinische Analyse der Laryngitis crouposa einzugehen.

Es wirft sich nämlich hier die Frage auf: Wodurch werden eigentlich beim Kehlkopfkrupp die stenotischen Erscheinungen bedingt? Die Frage ist viel komplizierter, als sie zu sein scheint, denn einzig und allein mechanisch, also durch die Verlegung des Lumens des Kehlkopfes können die Stenoseerscheinungen nicht zustande kommen. Es würde mir zur großen Freude gereichen, wenn auch andere Kliniken dies anerkennen und die Schlüsse, die sich aus dieser Erkenntnis von nicht geringer Bedeutung sozusagen von selbst bieten, ziehen würden. Vielmehr bin ich der Meinung, daß in das Symptomenbild der akuten

diphtheritischen (kruppösen) Larynxstenose neben der *mechanischen* und *toxischen* auch noch eine *psychische Komponente* mit hineinspielt.

Schloßmann (D. m. Wschr. 1924. Nr. 18) ist nicht im Unrecht, wenn er auf die oft große Bedeutung des psychischen Momentes (auf die Angst vor der Erstickungsgefahr) in der Pathogenese der akuten diphth. Larynxstenose hinweist und behauptet, daß es in manchen, meiner Ansicht nach aber nicht in allen Fällen, gelingen könne *durch die Bannung der oft mächtig mitspielenden psychischen Erregung den operativen Eingriff zu vermeiden.* Denn wann der operative Eingriff — Intubation oder Tracheotomie, hier einerlei — vorzunehmen sei, ist eigentlich Sache des *subjektiven* Ermessens, sagen wir rundweg, des Gefühls. Der Arzt wird von dem Gefühl beunruhigt, daß, wenn nicht operativ eingegriffen wird, sein kleiner Patient zugrunde gehen müsse. Aber man kann sich hierin täuschen. So erinnere auch ich mich eines Falles vor ungefähr 8—9 Jahren, bei welchem ich in den Abendstunden, in welchen ich das Kind mit dem behandelnden Kollegen zusammen sah, den operativen Eingriff für angezeigt bezeichnet habe. Der behandelnde Arzt bat um Aufschub; ich willigte schließlich ein, ließ aber das Kind durch einen meiner sachkundigen Assistenten ständig beobachten; auch der behandelnde Arzt verbrachte die Nacht am Krankenbett. Am Morgen, als ich das Kind wiedersah, war entschieden eine Linderung nach einer sehr qualvollen Nacht eingetreten. Der behandelnde Arzt hatte recht behalten; das Kind war ohne operativen Eingriff der Gefahr entronnen und glatt gesund geworden.

Unter dem Eindruck der Veröffentlichung von *Schloßmann* habe ich hier in Debrečen, wo wir, wie oben bemerkt, wahrlich wenig Freude an unserem Diphtheriematerial haben, in einem Falle von Laryngitis, trotz Drängen meiner Assistenten, noch immer zu abwartender Haltung geraten und habe recht behalten. Nach weiteren wahrlich qualvollen Stunden trat sozusagen ganz unverhofft eine Besserung ein, und das Kind ist auffallend schnell gesund geworden.

Sehr oft aber wird ein operativer Eingriff nicht zu vermeiden sein. Wie lange man aber warten *kann* und *darf,* d. h. wann der operative Eingriff *unbedingt* vorgenommen werden *muß,* ist eine Frage, auf die eine *exakte,* scharf und *präzis* definierte Antwort nicht so leicht erteilt werden kann. Das liegt eben in der Natur des Sachverhaltes. Auch wird vorderhand,

wie schon gesagt, die Subjektivität des behandelnden Arztes nicht ausgeschaltet werden können. Doch man kann die Hoffnung hegen, daß verfeinerte klinische Untersuchungsmethoden, besonders solche, welche auf die Funktionsprüfung des Herzens abzielen, hier Wandel schaffen werden.

Mit statistischen Daten — ich will ihre Bedeutung durchaus nicht ansonst geringschätzen — läßt sich hier nicht viel beweisen; weder pro noch contra. Das liegt wieder in der Natur der Sache. Vom Genius epidemicus et loci abgesehen, spielen hier Momente verschiedenster Art und Dignität eine wichtige Rolle. In erster Reihe entscheidet hier unbefangene klinische Beobachtung am Krankenbett. Auch versäume ich es nie, der Obduktion meiner gestorbenen Diphtheriekranken beizuwohnen. In einem jeden Falle lernt man Neues und Wichtiges.

Wenn der operative Eingriff ein ganz harmloses und ganz leichtes Verfahren darstellen würde, so wäre eine Diskussion über die Berechtigung und den Zeitpunkt des operativen Eingriffes eine so ziemlich überflüssige Sache. Aber man erwäge doch die sämtlichen Eventualitäten, welche mit dem Luftröhrenschnitt in Kauf zu nehmen sind. In Anbetracht dieses Umstandes huldigen viele Kliniker der Auffassung, daß man versuchen soll, diesen unliebsamen Eventualitäten aus dem Wege zu gehen, und zwar mit der Ausführung der Intubation. Doch muß man sich dessen bewußt bleiben, daß auch dieser Eingriff seine Schattenseiten hat. Alles in allem kann also die Stellungnahme jener und zwar zahlreicher Kliniker verstanden werden, die die Überlegenheit des Luftröhrenschnittes hervorheben.

Ich für meine Person gestehe es auch heute noch offen und gern zu, daß es mir nicht leicht fällt, in der Frage, ob primäre Intubation oder Traeotomie, einen endgültigen Standpunkt einzunehmen. Denn für e principio dogmatische Lehren bin ich nicht zu haben. Ich habe Perioden und Fälle erlebt, in welchen ich mit den Erfolgen der primären Intubation alle Ursache hatte, äußerst zufrieden zu sein; dann wieder kamen Perioden und Fälle, die mich entschieden gegen die Intubation stimmten. In meiner Klinik werden beide Angriffe, miteinander kombiniert, ausgeführt, d. h. wir trachten mit rechtzeitig vorgenommener Tracheotomie den dekubitalen Geschwüren und ihren Konsequenzen vorzubeugen. Der Wahrheit gemäß muß aber zugestanden werden, daß trotz zeitig vorgenommener II. Tracheotomie wir leider Fälle erleben müßten, wo die Kinder von ihrer Kanüle dennoch nicht befreit werden konnten. Ob aber die sämt-

lichen Fälle der narbigen Strikturen ausnahmslos die Folgen von dekubitalen Geschwüren wären, kann nicht mit absoluter Sicherheit behauptet werden; dann muß man auch noch daran denken, daß strikturierende Narben, einzig und allein durch den diphtheritischen Prozeß bedingt, entstehen können. Daß neben anderen Faktoren bei der Entstehung der dekubitalen Geschwüre, wenigstens bis zu einem gewissen Grade, auch dem Genius epidemicus (et loci) eine Rolle zugestanden werden kann, glaube ich annehmen zu dürfen.

Der Luftröhrenschnitt kann in den meisten Fällen in Narkose ausgeführt werden; bei der Intubation wird von ihr abgesehen. Daß diese für die kleinen Patienten einen qualvollen Eingriff bedeutet, kann man sich leicht vorstellen. Und trotzdem habe ich es einigemal erlebt, daß die Kinder sich diesen Eingriff gern gefallen ließen, ja sogar uns flehentlich baten, ihn vorzunehmen, um von dem Angstgefühl des Erstickens befreit zu werden.

Daß in der Pathogenese des Symptomenkomplexes der akuten diphtheritischen Larynxstenose die *Unruhe des mit dem Lufthunger kämpfenden Kindes eine psychische Komponente* mehr oder weniger mitspielt, muß also zugestanden werden. Die Therapie (operatives Verfahren) kann hierüber nicht hinweggleiten.

Und jetzt wenden wir uns der *mechanischen* Komponente zu.

Rauchfuß, dem von seinen Zeitgenossen allgemein die Führerrolle auf diesem Gebiet der Pädiatrie zugestanden worden ist (s. auch die Verhandlungen der Gesellschaft für Kinderheilkunde in Hamburg, 1901), schreibt (Handbuch für Kinderkrankheiten. III. Bd., II. Abt., S. 61) folgendes:

„Wer je den Kampf um Luft am Krankenbett eines an Krupp leidenden Kindes zugesehen und versucht hat, dieses eigentümlich fesselnde Krankheitsbild zu analysieren und zu verstehen, der weiß, wie schwer es ist, die einzelnen Momente, aus denen es zusammengesetzt ist, getrennt voneinander aufzufassen.“ Dies trifft unbedingt den Nagel auf den Kopf. Die Folgerungen hinsichtlich des Zeitpunktes des operativen Eingriffes ergeben sich von selbst: es ist schwierig, die absolute Indikation festzustellen.

Dieser Autor (l. c., S. 172) ist, und zwar auf Grund eigener laryngoskopischer Untersuchungen, der Ansicht, daß die fibrinöse Laryngitis zur Stenose führt, nicht durch das Auftreten der Pseudomembranen, sondern durch die Schwellung des Ge-

webes. Ich will die Berechtigung dieser Auffassung nicht in Zweifel ziehen, bin aber genötigt zu betonen, daß am Sektionstisch die Schwellung des Gewebes in den meisten Fällen überhaupt nicht nachgewiesen werden kann. Eben deswegen kann es nicht wundernehmen, daß zur Erklärung der akuten diphth. Larynxstenose auch noch andere Hypothesen einsetzten: Krampf- und Lähmungstheorien. So gibt *Gerhardt* (zitiert bei *Rauchfuß*) für einzelne Fälle die Möglichkeit auch „krampfhafter Konstriktionen" als Ursache der Erstickungsanfälle zu. Ansonst lehnen *Gerhardt* wie auch *Rauchfuß* die seinerzeit sehr beliebte *Niemeyer-Schlautmann*sche Theorie der Kruppdyspnoe und der Erstickungsfälle (kollaterales Ödem der Kehlkopfmuskeln—Lähmung der Glottiserweiterer—*Schlautmann*, 1856) im allgemeinen ab. (Ob sie hierin recht hatten, werden spätere Untersuchungen noch zu entscheiden haben.)

Dem entgegen steht mir soeben die folgende Beobachtung zur Verfügung. Vor einigen Tagen wurde in die Klinik ein 11 jähriges Mädchen mit geringfügigster Rachendiphtherie, aber vollkommener Aphonie aufgenommen. Die vom Laryngologen Dr. *Halmágyi* vorgenommene Untersuchung ergab, daß im Kehlkopf keine Spur von diphth. Auflagerungen, wohl aber eine *Lähmung* des linken Stimmbandes zu konstatieren war. (Glatte Heilung in kurzer Zeit.)

Fast zur selben Zeit wurde ein Kind von 2½ Jahren mit seit 4 Tagen bestehender Larynxstenose mäßigen Grades in die Klinik aufgenommen. Hier war eine Diphtherie im Bilde der lakunären Angina nachzuweisen; die Diagnose des Laryngologen lautete: *Paralysis chordae voc.*

Bevor man ausschließlich e principio und auf Grund bloß statistischer Daten gegen die *Schloßmann*sche Auffassung Stellung nimmt, erscheint es wünschenswert, das Ergebnis zahlreicher exakt ausgeführter laryngo- (und ev. tracheo-) skopischer Untersuchungen abzuwarten, um so mehr, da ich es für wahrscheinlich halte, daß man aus den lokalen Kehlkopfbefunden einen Aufschluß darüber erhalten wird, in welchen Fällen von der Ausführung der Intubation abzusehen ist, und in welchen Fällen, wenn ein operatives Eingreifen unbedingt angezeigt ist, dem Luftröhrenschnitt der Vorzug zu geben ist.

Von nun an werden wir es nicht versäumen, wenn nur möglich, unsere Fälle auch vom Laryngologen untersuchen zu lassen. Es wäre wünschenswert, wenn auch andere Kliniken unserem Beispiel folgen würden.

Noch ein Zitat aus der *Rauchfuß*schen Monographie sei hier angeführt:

„Die häufige Beobachtung einer, wenn auch geringen Abnahme der Stenose in der Chloroformnarkose (Tracheotomie) ist wohl nicht ohne weiteres so zu deuten, als werde in der Narkose ein an der Stenose mitbeteiligter tonischer Krampf der Kehlkopfmuskeln gelöst; man darf nicht vergessen, daß die Angst und Aufregung des Kindes, welche die zur Kompensation der Stenose nötige Ruhe, sowie die Regelmäßigkeit des Respirationsgeschäftes stören, durch die Narkose gleichfalls beseitigt werden."

Aus alledem ergibt sich die Folgerung, daß das Studium der Pathogenese der diphth. Larynxstenose noch weiterer eingehender klinischer Analyse bedarf. (Wichtigkeit exakter laryngoskopischer Befunde.)

Und nun über die Dignität der *toxischen Komponente!* Man kann sich hier *Heubner* anschließen, wenn er schreibt (Lehrbuch der Kinderheilkunde, Bd. I, S. 460), daß bei den jungen, 1—3 jährigen Kindern sich die diphtheritische Vergiftung sehr innig mit den Erscheinungen der zunehmenden Sauerstoffentziehung verquickt. „Solche Kinder zeigen schon im Beginne des Krupps auffallend schlechten, kleinen Puls, leiden an hochgradiger Albuminurie, ... werden schließlich totenbleich und todesmatt, so daß man sich fragt, soll man sie mehr schon als toxisch oder als sauerstoffbedürftig ansehen." Ich hege die Hoffnung, daß zukünftige klinische Untersuchungen mit verfeinerten Methoden auf diese schwierige Frage exakte Antwort zu geben imstande sein werden. Es ist sicher, daß man manchmal angenehm überrascht wird, wie die scheinbar toxischen Erscheinungen sich nach der wiederhergestellten Luftzufuhr bessern. Aber sehr oft wird man durch das Entgegengesetzte überrascht: durch den rapiden letalen Ausgang. Und in der foudroyanten Fällen ist der Verlauf ein ganz eigentümlicher: die Temperatur steigt steil in die Höhe, bis 41,0—42,0° C, und es tritt der Tod ein. Auch ist der Typus der Atmung hierbei ein sehr merkwürdiger: trotz wiederhergestellter Luftzufuhr besteht auch weiterhin Dyspnoe, und zwar ganz eigentümlicher Art, welche der großen Atmung, wie wir sie bei den schweren Stoffwechselkatastrophen beobachten, auffallend ähnlich ist. Dieser Zug verleiht dem klinischen Bilde derartiger Fälle sein charakteristisches Gepräge.

Und die Befunde am Sektionstisch? Nun: in einer gar nicht so geringen Anzahl der Fälle kann man mit Fug und Recht die Veränderungen im Kehlkopfe beinahe als vollkommen negative bezeichnen.

Diese Fälle sind es, bei welchen sich das Wesen des diphtheritisch-toxischen Problemes sozusagen von selbst aufwirft. Wie ist diese äußerst rapide zu Tode führende Toxikose zustande gekommen? Wie oben gesagt, sterben ja diese Kinder schon in dem Moment, in welchem sie klinisch sichtbar erkranken. Taucht da nicht der Gedanke auf, daß eine ausgebreitete kruppöse Ausschwitzung im Kehlkopf, in der Luftröhre und ihren Verzweigungen die Toxikose, speziell die Erkrankung des Herzmuskels — diese Kinder ersticken ja nicht, sondern erliegen dem Herztod — hintanzuhalten imstande gewesen wäre?

Und eben diese sich ganz plötzlich manifestierende und rapide verlaufende Toxikose in ihrem ganzen klinischen Verlauf läßt nur den einen Schluß zu, daß sie auf *endogenem* Wege zustande kommen muß. Das ist der springende Punkt in diesem wie auch in vielen anderen Problemen. Und in dieser meiner Auffassung, welche zu der allgemein üblichen in diametralem Gegensatz steht, werde ich außer der klinischen Beobachtung und den Erfahrungen im alltäglichen Leben durch die in meinen Augen eine andere Deutung gar nicht zulassende Obduktionsbefunde mächtig gekräftigt.

Schließlich wenden wir uns noch der Frage von den *postdiphtheritischen Lähmungen* zu. Es muß angenommen werden, daß in der Häufigkeit der postdiphtheritischen peripheren Lähmungen, die ihr Entstehen bekanntlich einer Neuritis degenerativa multiplex verdanken, dem Obwalten des Genius epidemicus auch eine Rolle zugestanden werden muß. Eines ist sicher: ein Parallelismus mit der Schwere der diphtheritischen lokalen Erkrankungen einerseits und der Häufigkeit und den Ausbreitungen der postdiphtheritischen Lähmungen andererseits kann nicht in allen Fällen nachgewiesen werden. Fällen von schwerer Diphtherie brauchen durchaus nicht Lähmungen zu folgen, andererseits wieder vermögen postdiphtheritische Lähmungen einzusetzen in Fällen, bei welchen lokale diphtheritische Veränderungen von der Umgebung der kleinen Patienten überhaupt nicht wahrgenommen worden sind. Ja, es kann letzten Endes auch zu einer tödlich verlaufenden Myodegeneratio cordis kommen. (Unerwarteter, speziell Herztod, besonders im zarten

Kindesalter, e causa ignota?) Denn die Annahme muß zugelassen werden, daß die als *post*diphtheritisch aufgefaßten Lähmungen auch *ohne* lokale diphtheritische Veränderungen auftreten können, wenn man nämlich der vollauf berechtigten Auffassung, wie wir eine solche oben auseinandergegliedert haben, huldigt, daß die diphtheritischen Schleimhauterkrankungen sich auf der Grundlage bzw. als Folge der endogen zustande gekommenen allgemeinen Toxikose *sekundär* entwickeln.

Derartige als postdiphtheritisch gedeutete Lähmungen würden dann als essentielle aufzufassen sein und stünden in schönster Analogie mit denjenigen gleichfalls als essentiell zu deutenden Fällen von Poliomyelitis anterior acuta, bei welchen eine Angina, Erscheinungen seitens der Bronchien oder des Darmkanals usw. nicht aufgetreten waren. Nun ist es von der Poliomyelitis anterior acuta bekannt, daß diese sich auch mit dem Ergriffensein der peripheren Nerven zu vergesellschaften vermag; andererseits wieder ist es gelungen nachzuweisen *(H. Preis)*, daß in den zur Sektion gekommenen Fällen von diphth. Neuritis degnerativa multiplex auch das Rückenmark (Hinterstränge) nicht verschont bleibt.

Die Forschungsresultate der letzten Jahrzehnte haben es nicht vermocht, mich davon zu überzeugen, daß es gelungen sei, das Problem der Pathogenese, ferner das der sogenannten antitoxischen — in der Gestalt der Serumtherapie — und schließlich das der Prophylaxe der Diphtherie in der Form von präventiven Impfungen zu lösen. Wenn sich trotzdem heute ein kaum zu verstehender Optimismus speziell hinsichtlich des Wertes der prophylaktischen Impfungen immer mehr und mehr auszubreiten beginnt, so ist dem entgegenzuhalten, daß diesen versteiften dogmatischen Standpunkt, weil er nur ausschließlich exogener ätiologischer Denkungsart entsprossen sein kann, einzig und allein nüchterne Empirie, früher oder später einerlei, aber unbedingt, zu Falle bringen wird.

Im Buche „Über Disposition" (S. Karger, Berlin) habe ich mit den Morbiditätskurven nachgewiesen, daß zwischen der Diphtherie und dem Scharlach ein kaum zu verkennender Parallelismus zutage tritt. Dies trifft nicht nur für Budapest, sondern auch z. B. für Berlin zu. Dies kann doch nicht Sache blinden Zufalles sein. Im Gegenteil: im Sinne des Koexistenzgesetzes muß auf einen Zusammenhang irgendwelcher Art gefolgert werden. Und wahrlich: im Sinne klinischer Erfahrung gibt es innerhalb der drei Kreise der Angina-, der Scharlach- und der Diphtherie-

erkrankungen eine gemeinschaftliche Berührungsfläche, also ein Terrain, das allen drei Kreisen gemeinsam zukommt, wie denn überhaupt die Kreise der diathetischen Manifestationen ohne scharfe Grenze ineinander übergehen. Kann man doch z. B. die Erfahrung machen, daß „echte" Diphtherie sich mit „echtem" Scharlach kombinieren kann. Im Herbste vergangenen Jahres haben wir z. B. zur selben Zeit drei derartige Fälle zu beobachten die Gelegenheit gehabt. Ich bin aber davon überzeugt, daß man mir ganz einfach erwidern wird, daß es sich in solchen überhaupt gar nicht so seltenen Fällen ganz einfach um „Mischinfektion" handelt. Zu meinem Leid aber bin ich für diese in den Augen der meisten Ärzte als selbstverständlich geltende Auffassung, heute weniger denn je, zu haben. Im Gegenteil: heute bin ich mehr als je davon überzeugt, daß Scharlach oder Diphtherie zu kontagiösen (wie eine solche z. B. Masern darstellen) oder zu sogenannten Infektionskrankheiten zu stempeln, so viel heißt, als den schwierigen Problemen einfach aus dem Wege zu gehen.

Um die Pathogenese auch der Diphtherie zu erforschen, müssen ganz neue Wege betreten werden; die bisherigen erweisen sich, wenigstens in meinen Augen, als aussichtslos.

Ich weiß im voraus, daß man sagen wird, daß ich „zu weit gehe". Nur soviel: entweder — oder, wahrlich: tertium non datur. Oder aber man wird sagen, daß man sich mit den *Szontagh*schen „Theorien kaum zufrieden geben kann". Nun ich habe niedergeschrieben, was ich gesehen und erfahren habe; dann trachtete ich das Erblickte zu erklären. Hier mußte ich auf Theorien eingehen; aber ohne Theorie gibt es keine Wissenschaft. — Daß ich heute auf Opposition stoße, ist selbstverständlich und erwünscht; das Gegenteil würde keine günstige Prognose gestatten. Um das Los meiner Lehren bin ich keinen Augenblick beunruhigt; es wird meine Stunde schlagen, nur werde ich sie nicht erleben.

V.

(Aus der Universitätskinderklinik Tübingen [Vorstand: Prof. Dr. *W. Birk*].)

Weitere Untersuchungen zum Fieberstoffwechsel. Der Säure-Basenhaushalt im Fieber.

Von

Dr. OTTO BECK.
Assistenten der Klinik.

(Mit zwei Abbildungen.)

Einleitung.

Eine Reihe von Stoffwechselversuchen, die ich bei künstlich ernährten Säuglingen im Impffieber, bei Masern und im Windpockenfieber ausführte, und über die ich an anderer Stelle berichtet habe[1]), haben ergeben, daß außer ganz bestimmten quantitativen Veränderungen des Stickstoffwechsels sich auch solche qualitativer Art finden. Neben Veränderungen in der Ausscheidung des Harnstoff- und Aminosäurestickstoffs war es vor allem der Ammoniakstickstoff, der in allen Versuchen ein gleichsinniges, typisches Verhalten zeigte. Die Veränderungen, welche die Ammoniakausscheidung erfuhr, bestanden darin, daß auf der Höhe des Fiebers und in der beginnenden Rekonvaleszenz eine mächtige Steigerung der absoluten wie der relativen Ammoniakwerte festzustellen war. Nicht jede Fieberzacke, vor allem nicht kleine und vorübergehende Temperatursteigerungen waren von einer entsprechenden Schwankung des Ammoniakstickstoffs begleitet. Aber sobald die Temperatur höhere Grade erreichte, erfolgte ein mächtiger Anstieg der Ammoniakausfuhr. Es war also eine gewisse *Schwere* und eine bestimmte zeitliche *Dauer* des Fiebers nötig, um es zu den geschilderten Veränderungen der Ammoniakausscheidung kommen zu lassen.

Diese Feststellung ist an sich nicht neu. Die ersten Untersuchungen hierüber stammen von *Koppe*[2]) und *Hallervoorden*[3]),

---

[1]) Jahrbuch f. Kinderheilkunde. Bd. 112. S. 184.
[2]) Zit. nach *Hallervoorden*.
[3]) Archiv f. experimentelle Pathol. und Pharmakol. 12, S. 237.

die beide bei Erwachsenen auf der Höhe des infektiösen Fiebers eine beträchtliche Steigerung des Ammoniakstickstoffs nachwiesen. Während *Koppe* eine Erklärung für seine Befunde nicht gibt, sieht *Hallervoorden* in der gesteigerten Ammoniakausscheidung ein Symptom vermehrter Säureausscheidung durch den Harn. Einen ähnlichen Standpunkt nimmt *Krehl*[1]) ein, wenn er sagt, daß die Vermehrung der Ammoniakausscheidung das Zeichen einer *Azidose* sei, und daß diese letztere hinwiederum „eine Erscheinung des Infekts darstelle".

Nun ist ein erhöhter Ammoniakkoeffizient in der Regel wohl der Ausdruck einer azidotischen Stoffwechselrichtung. Er ist aber nicht in allen Fällen auch etwas Pathologisches. Das lehrt am besten das Beispiel des natürlich ernährten Säuglings, bei dem sich trotz ausgesprochen erhöhtem Ammoniakkoeffizienten doch eine niedrige titrierbare Azidität und neutrale P_H-Werte des Harns finden, also eine alkalotische Stoffwechselrichtung vorherrscht. Man sieht hieraus, daß man aus einem erhöhten Ammoniakkoeffizienten allein nicht ohne weiteres auf das Bestehen einer Azidose schließen darf.

Die Untersuchungen von *Koppe* und *Hallervoorden* sind beim *Erwachsenen* angestellt. Was den fiebernden *Säugling* anbetrifft, so gibt es hierüber nur 2 Versuche von *György*[2]), der bei einem geimpften und bei einem typhusvakzinierten Säugling während, bzw. nach dem Temperaturabfall eine starke Erhöhung des Ammoniakkoeffizienten fand. Dieser Befund steht, was den Zeitpunkt der erhöhten Ammoniakausscheidung anbetrifft, mit den Ergebnissen meiner obenerwähnten Versuche nicht ganz im Einklang.

Ich habe daher die Säurebasenverhältnisse bei 3 Säuglingen im Impffieber und bei 2 Säuglingen im Verlauf einer Maserninfektion fortlaufend untersucht. Sämtliche Kinder entstammen einem zur Kinderklinik gehörigen Säuglingsheim und waren im übrigen gesund und frei von konstitutionellen Erscheinungen.

Bestimmt wurde der Gesamtstickstoff, der Ammoniakstickstoff, die Phosphorsäure, der Säureüberschuß und die titrierbare Azidität des Harns, die Wasserstoffionenkonzentration in Harn und Gewebsflüssigkeit, und in einem Versuch auch die Kohlensäurespannung des Blutes.

---

1) *Krehl-Marchand*, Handbuch der Pathologie. 1923. S. 33.

2) Zeitschr. f. die ges. experimentelle Medizin. 43. S. 605.

Methodik.

Der Gesamtstickstoff wurde nach *Kjeldahl*, der Ammoniakstickstoff mittels der Durchlüftungsmethode nach *Folin* bestimmt.

Den Säureüberschuß ermittelte ich nach *Brock*[1]) (Titration von 20 ccm Harn mit $n/_{10}$ Lauge gegen eine 0,1 mol. Kontrolllösung von sec. Natriumphosphat. Indikator Neutralrot).

Die titrierbare Azidität bestimmte ich in der üblichen Weise (Titration von 10 ccm Harn mit $n/_{10}$ Lauge gegen Phenolphtalein und mit $n/_{10}$ Säure gegen Methylorange).

Die Phosphorsäure titrierte ich mit Uranylazetat gegen Cochenilletinktur.

Die aktuelle Reaktion des Harns und der Gewebsflüssigkeit ermittelte ich kolorimetrisch nach *Michaelis* im *Walpole*schen Komparator. Als Gewebsflüssigkeit verwandte ich den Inhalt der Kantharidenblase, die ich nach den Angaben von *Gänssle* angelegt habe.

Den Kohlensäuregehalt des Blutes bestimmte ich mit dem Differentialblutgasmanometer von *Barcroft*.

Die Versuche.

I. Versuch. Impffieber. Kind Zi.

Der Junge wurde am 2. 8. 24 in der Frauenklinik geboren und kam im Alter von 10 Tagen aufs Säuglingsheim. Er wurde 4 Wochen gestillt, weitere 4 Wochen mit Zwiemilch ernährt und dann auf halb Milch, halb Schleim abgesetzt. Die weitere Entwicklung verlief normal. Er litt weder an Ernährungsstörungen noch an Infektionen. Am 23. 3. 25 wurde der Junge in den Versuch genommen. Gewicht bei Beginn des Versuchs: 8160 g. Am 25. 3. Impfung mit Kuhpockenlymphe. Am 6. Tage nach der Impfung trat an den Impfstellen deutliche Rötung auf, zugleich begann die Temperatur anzusteigen. Das Fieber erstreckte sich über die Dauer von 3 Tagen und erreichte seinen Höhepunkt mit 39,0° am 8. Tage nach der Impfung. Die Nahrungsaufnahme war im allgemeinen gut, nur am Tage des höchsten Fiebers wurden etwa 60 g Milch weniger getrunken.

Dauer des Versuchs 15 Tage.

II. Versuch. Impffieber. Kind He.

Normal und rechtzeitig in der Frauenklinik geboren. Seit dem 15. Lebenstage in ärztlicher Beobachtung im Säuglingsheim. 3 Wochen gestillt, dann 4 Wochen Zwiemilch mit Buttermilch, dann abgesetzt auf Buttermilch mit 2 % Mehl und 5 % Zucker. Normal entwickelt, keine Ernährungsstörung, keine Infektionen.

Im Alter von zweieinhalb Monaten am 1. 8. in Stoffwechselversuch genommen. Am selben Tage mit Kuhpockenlymphe geimpft. Gewicht bei Ver-

[1]) Zeitschr. f. klinische Medizin. Bd. 100. S. 51.

suchsbeginn 4600 g. Am 7. Tage nach der Impfung Rötung an den Impfstellen, zugleich Beginn der Temperaturerhöhung. Höhepunkt des Fiebers am 9. Tage nach der Impfung mit 39,2°. Am 11. Tage Entfieberung.

Nahrung während des Versuchs: Fünfmal 180 g Buttermilch mit 2 % Mehl und 5 % Zucker. Nahrungsaufnahme gut, Gewichtszunahme während des 13 tägigen Versuchs 110 g.

III. und IV. Versuch. Masern, dann Impffieber. Kind Ma.

Der Junge wurde im Alter von 3 Monaten ins Säuglingsheim aufgenommen. Geburt normal, rechtzeitig, auf der Frauenklinik. 6 Wochen gestillt, dann künstlich ernährt. Nie krank.

Im Alter von 6 Wochen wurde der Junge gelegentlich einer Hausinfektion von *Masern* in den Versuch genommen. Der Tag der wahrscheinlichen Infektion war mit Sicherheit festzustellen, und tatsächlich bekam der Junge auch prompt am 14. Tage nach Beginn des Versuchs Masern. Trotz eines sehr starken Ausschlags war die Temperaturerhöhung eine verhältnismäßig geringe. Die Höchsttemperatur betrug 38,9°. Dauer des Fiebers im Stadium des Ausschlags 2 Tage. Dauer der Prodrome mit durchschnittlichem Fieber von 38° 4 Tage. Gewichtszunahme während des Versuchs, der 20 Tage durchgeführt wurde, 470 g.

Am 13. Tage ging durch ein Versehen etwas Harn verloren, weshalb dieser Tag nicht verwertet wurde. Da sich der Junge außerordentlich gut für Stoffwechselversuche eignete, wurde nach einer 14 tägigen Pause ein zweiter Versuch angeschlossen. Ich untersuchte bei diesem zweiten Versuch im Impffieber.

Am 14. 8. 25 *Impfung* mit Kuhpockenlymphe. Am 6. Tage nach der Impfung deutliche Rötung der Impfstellen. Am 9. Tage nach der Impfung Anstieg der Temperatur auf 38,2°. Dauer des Fieberstadiums im ganzen 3 Tage. Höchsttemperatur 39°. Die Nahrung war während dieses Versuches dieselbe wie im ersten Masernversuch. Durchschnittliche Gewichtszunahme im Tag 20 g. Dauer des Versuchs 14 Tage.

V. Versuch. Impffieber, dann Masern. Kind Mo.

Der Junge wurde im Alter von 19 Tagen ins Säuglingsheim aufgenommen. Geburt normal, rechtzeitig auf der Frauenklinik. 3 Wochen gestillt, 8 Tage Zwiemilch, dann künstlich ernährt. Nie krank. Alter bei Beginn des Versuchs, am 31. 10. 25, 5 Monate. Am 30. 10. abends wurde der Junge mit Kuhpockenlymphe geimpft. Beginn des Fiebers am 6. Tag nach der Impfung. Höchste Temperaturerhebung mit 38,8° am 8. Tage nach der Impfung. Ein unerwünschter Zufall fügte es, daß am gleichen Tage, wo das Kind in den Versuch genommen wurde, ein anderes Kind aufgenommen wurde, das sich im Inkubationsstadium der Masern befand und — unter anderen — auch das Versuchskind mit Masern ansteckte. So kam es, daß während des Impffiebers gleichzeitig das Inkubationsstadium der *Masern* bestand. Beginn der fieberhaften Prodrome am 10. Tag nach der mutmaßlichen Infektion. Am 13. Tage wurden einwandfrei Koplikscheche Flecken festgestellt. Daneben bestand Schnupfen und Bindehautentzündung der Augen. Am 14. Tage war ein typischer Masernausschlag festzustellen.

Der Versuch sollte bis weit in die Rekonvaleszenz hinein fortgeführt werden, mußte aber am 15. Versuchstage abgebrochen werden, weil der Junge

Schwierigkeiten mit der Nahrungaufnahme machte. Dauer des Versuchs 15 Tage. Gewichtszunahme während des Versuchs: 300 g. (Vgl. Abb. 1.)

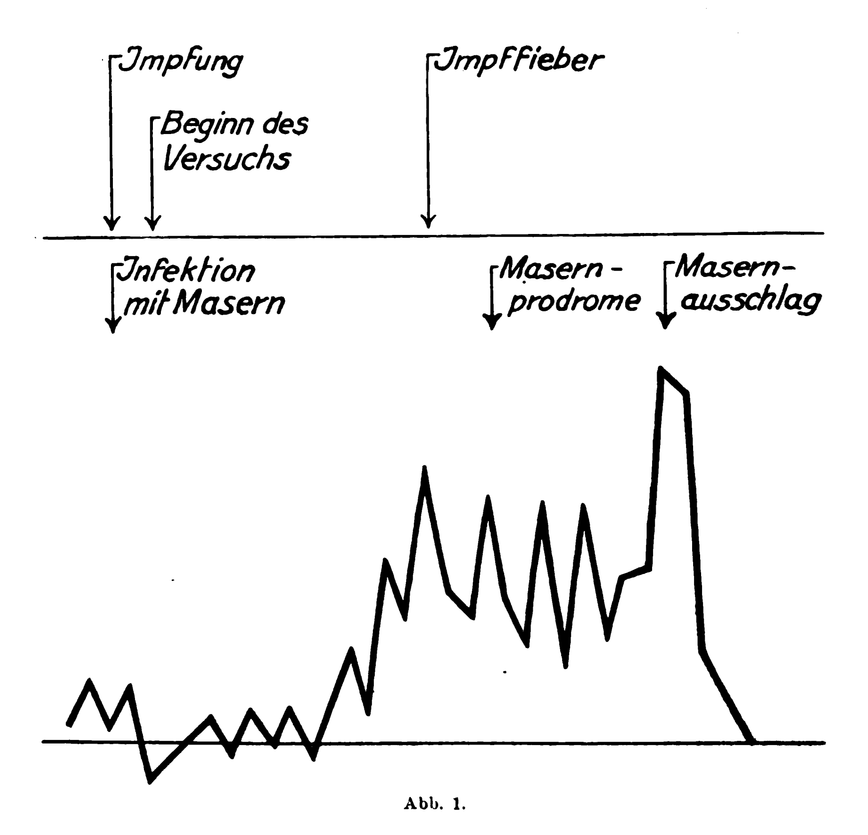


Abb. 1.

Versuch I. Impffieber.

Tag	Temp.	N Harn	Ammoniak-N mg.	Proz.	Säure-Ü.	A+NH$_3$	P$_2$O$_5$ mg Proz.	P$_h$ Harn
1		3476	175,1	5,4	132	305	167	7,1
2		3218	249,4	7,7	158	407	155	6,9
3		3529	115,5	3,2	161	277	140	7,2
4		2838	132,5	4,6	106	239	181	7,1
5		3113	235	7,5	167	402	193	6,8
6		3100	190	6,1	141	331	177	7,2
7		3920	176	6	150	326	185	7,0
8		3087	120	4,8	135	255	177	7,0
9	37,6	2988	318	10,6	165	483	203	6,8
10	39	3172	327	9,6	166	493	280	6,2
11	38,8	3619	340	10,7	135	475	295	6,2
12	37,3	3540	285	11,6	167	451	228	6,2
13		3538	331	10,7	92	423	208	7,0
14		3136	276	8,8	113	389	231	7,05
15		3351	250	7,4	121	371	242	6,9

Versuch II. Impffieber.

Tag	Temp.	N-Harn	Ammoniak N mg	Proz.	Säure-Ü.	A+NH_3	P_2O_5 mg Proz.	P_h Harn	Gew.
1		3289	168	5,1	88	256	93	7,3	7,4
2		3606	189	5,2	119	308	90	7,3	7,4
3		3707	218	5,9	116	334	92	7,3	7,4
4		3589	202	5,6	108	311	97	7,0	7,4
5		3479	238	6,8	123	360	99	7,2	7,4
6		3187	208	6,8	126	334	91	7,1	7,4
7		3398	221	6,5	116	337	99	7,1	7,4
8	38,3	3664	194	5,4	113	306	87	7,1	7,4
9	38,4	3742	163	4,3	119	281	109	7,2	7,4
10	39,3	3285	232	7,1	126	358	131	6,2	6,9
11	38,2	3117	224	7,2	99	323	121	6,3	6,8
12	38	2940	261	8,9	73	334	98	6,2	6,8
13		2865	294	7,7	74	367	96	6,9	7,2

Versuch III. Masern.

1		2822	144	5,1	131	275	108	7,3	7,4
2		2982	175	5,8	134	309	121	7,1	7,4
3		2826	188	6,4	135	318	111	7,1	7,4
4		2920	159	4,2	122	281	112	7,1	7,4
5		3012	134,4	4,7	113	256	116	7,2	7,4
6		2930	147	5,0	137	283	112	7,1	7,4
7		3032	135	7,2	126	261	104	7,2	7,3
8		2600	148	5,6	121	268	115	7,2	7,4
9		2600	148	5,6	136	284	121	7,0	7,35
10		2446	143	5,8	131	274	150	7,0	7,35
11		2311	119	5,1	120	239	130	7,1	7,4
12	38	3182	194	6,1	194	388	172	6,6	7,1

1 Tag Pause.

14	38	2841	225	7,9	190	415	137	6,3	6,8
15	38,9	2672	188	7,1	178	366	153	6,1	6,7
16	38	2689	276	10,2	160	441	168	6,4	6,9
17		2875	271	9,4	150	421	129	6,4	7,0
18		2665	168	6,3	88	256	107	7,3	7,45
19		2415	163	6,5	105	268	111	7,2	7,4
20		2569	155	7,2	126	281	120	7,2	7,4

Versuch IV. Impffieber.

1		3161	156	4,9	188	343	111	6,8	7,4
2		2678	128	4,8	166	294	98	6,9	7,35
3		2663	142	6,1	148	290	86	7,3	7,4
4		3015	136	4,5	170	276	108	7,1	7,35
5		3019	170	5,6	172	342	110	6,8	7,3
6		2600	146,3	5,6	157	301	95	6,9	7,2
7		3036	178	5,9	181	369	114	6,9	7,3
8		2880	177,8	6,1	143	321	101	7,2	7,4
9	38,2	3583	334,5	9,3	158	492	121	7,0	7,35
10	39	3309	301	9,1	218	518	122	6,1	6,9
11	38,8	2824	288	10,2	157	444	133	6,6	6,9
12	37,5	2867	259	9,1	135	393	99	7,1	7,3
13		2338	191	8,1	49	240	106	7,3	7,4
14		3052	190	5,9	99	281	98	7,3	7,4

Versuch V. Impffieber, dann Masern.

Tag	Temp.	N-Harn	Ammoniak-N mg	Proz.	Säure-Ü.	A + NH_3	P_2O_5 mg Proz.	P_h Harn	Gew.
1		2995	176	6,7	126	302	105	7,3	7,4
2		3137	244	7,7	157	401	98	7,3	7,4
3		2841	231	8,1	124	354	104	7,3	7,45
4		2704	246	9,1	109	354	105	7,3	7,4
5		2856	238	8,3	177	415	138	6,8	7,4
6	37,8	2464	246	10	143	389	181	6,6	6,9
7	38	2229	206	9,2	129	335	175	6,4	6,8
8	38,8	2278	239	10,5	155	394	190	5,8	6,7
9	39	2224	290	13,6	112	402	140	6,4	7,0
10	37,9	2510	235	9,3	106	351	150	7,1	7,3
11		2593	223	8,6	118	341	114	7,3	7,4
12		2870	244	8,4	104	348	107	7,0	7,3
13		3289	364	11	144	508	120	6,8	7,2
14	38,8	2826	370	13,1	125	495	120	6,2	7,1
15	39,1	2206	294	13,3	108	402	106	6,9	7,2

Temp.
NH_3-Koeff.
S. Übersch.
P_2O_5
Ph Harn
Ph Gew.

Abb. 2.

Ergebnisse.

Was zunächst den *Ammoniakstickstoff* anbetrifft, so sieht man aus den Tabellen und aus der Abbildung II, daß auch in diesen 5 Versuchen ein unzweifelhafter Zusammenhang zwischen Fieber und Ammoniakausscheidung besteht.

Im I. Versuch setzt mit dem Fieberbeginn eine mächtige Steigerung der (absoluten und) relativen Ammoniakstickstoffwerte ein.

In Versuch II fällt der Beginn erhöhter Ammoniakausscheidung erst auf den Tag der höchsten Temperaturzacke, also auf den 3. Fiebertag, während die beiden ersten Fiebertage keine .Beeinflussung des Ammoniakkoeffizienten erkennen lassen.

In Versuch III ist dasselbe der Fall wie in Versuch I, der Anstieg des Ammoniakkoeffizienten beginnt hier also auch am 1. Fiebertage.

Die gleichen Verhältnisse herrschen auch in Versuch IV und V.

Der Höhepunkt der Ammoniakkurve fällt in allen Versuchen mit dem letzten Fiebertage zusammen, mit Ausnahme in Versuch III, wo bereits am 3. Fiebertage die größte Ammoniakmenge ausgeschieden wird.

Man sieht also: In allen Versuchen besteht ein inniger Zusammenhang zwischen Höhe der Temperatur und Größe der Ammoniakausscheidung, der sich so äußert, daß mit Einsetzen des Fiebers im allgemeinen die Ammoniakwerte eine beträchtliche Steigerung erfahren. Man sieht aber auch, daß eine gewisse Höhe und Dauer des Fiebers nötig ist, bis die Höchstwerte der Ammoniakausscheidung erreicht werden. Von Wichtigkeit ist ferner die Tatsache, daß die hohen Ammoniakwerte nicht sofort wieder mit Abfall des Fiebers zur Norm zurückkehren, sondern noch bis in die Rekonvaleszenz hinein fortbestehen und dann erst wieder normalen Werten Platz machen.

Wie verhält sich nun die Säureausscheidung im Harn während des Infektionszustandes?

Säureüberschuß.

Ich habe absichtlich die Bestimmung des Säureüberschusses in den Vordergrund der Untersuchungsmethoden gestellt, weil sie zweifellos ein eindeutigeres Bild über die Größe der im Harn ausgeschiedenen Säuremenge gibt, als wie die bisher geübte Titration der primären und sekundären Phosphate mit Lauge und Phenolphtalein und mit Säure und Methylorange, mit der weder die Phosphate allein noch auch die Gesamtmenge der schwachen Säuren des Harns erfaßt werden. Man versteht unter „Säureüberschuß“ die Menge Lauge, die man einer bestimmten Menge Harn zusetzen muß, um seine aktuelle Reaktion der des Blutes gleichzumachen, sie also auf P_H 7,4 herabzudrücken.

Über die Art der im Harn erscheinenden Säuren — ob organische oder anorganische — sagt uns die Bestimmung des Säureüberschusses allerdings nichts aus. Für meine Fragestellung spielt das vorläufig auch nur eine nebensächliche Rolle; mir kam es vor allem darauf an, festzustellen, ob *überhaupt* Säuren in vermehrter Menge im Harn während des Infektionszustandes ausgeschieden werden.

Die Ergebnisse sind nun folgende: In den Tabellen ist der Säureüberschuß in ccm $n/_{10}$ Lauge, berechnet auf die Gesamttagesharnmenge, angegeben. Man sieht, wie in allen Versuchen eine deutliche Beeinflussung der Ausscheidung des „Säureüberschusses" unter der Wirkung des Fiebers zu erkennen ist, die sich so äußert, daß es auf der Höhe des Fiebers zu einem starken Anstieg der Werte des Säureüberschusses kommt.

Am deutlichsten ist dies der Fall in Versuch I und Versuch V, sehr deutlich erkennbar aber auch in Versuch II, III und IV. *Die Werte für den Säureüberschuß zeigen somit einen Parallelismus mit denen für den Ammoniakkoeffizienten.* Auffallend ist aber, daß die Erhöhung des Säureüberschusses in einem Teil der Versuche nicht während der ganzen Zeit erhöhter Ammoniakausfuhr anhält, sondern daß die Kurve des Säureüberschusses wieder zur Norm zurückkehrt, während der Ammoniakkoeffizient noch hoch ist. So ist es in Versuch I, auch in Versuch II, ferner in Versuch III und IV. In Versuch V verlaufen Ammoniak- und Säureüberschußausscheidung genau parallel.

Damit ist deutlich der Beweis erbracht, daß auf der Höhe des Fiebers eine vermehrte Säureausscheidung durch den Harn zustandekommt. Die Steigerung der Ammoniakausfuhr ist also als ein *Neutralisationsvorgang* aufzufassen.

Wie soll man sich aber die Tatsache erklären, daß der Ammoniakkoeffizient noch hoch ist, während die Zahlen für den Säureüberschuß wieder normalen Werten Platz gemacht haben, wie es nach Abfall des Fiebers in Versuch I—IV der Fall ist?

Bei der Beurteilung dieser Verhältnisse muß man sich vor Augen halten, daß die Bestimmung des Säureüberschusses *allein* — ebenso wie die Bestimmung des Ammoniakkoeffizienten allein — kein eindeutiges Bild über die Menge der intermediär gebildeten Säuren gibt. Die Dinge liegen ja so, daß ein Teil der Säuren sofort durch Ammoniak neutralisiert wird, das der Harnstoffbildung entzogen und als freies Ammoniak im Harn ausgeschieden wird.

Die Säuremenge, für deren Neutralisation das zur Ver-

fügung stehende Ammoniak nicht ausreicht, erscheint als Säureüberschuß im Harn.

Die *Gesamtmenge* intermediär gebildeter Säuren kommt sonach am deutlichsten zum Ausdruck in der Formel $A + NH_3$, wobei A die Größe des Säureüberschusses, NH_3 (= absolute Ammoniakwerte) die Menge der intermediär neutralisierten Säuren bedeuten.

Von diesem Gesichtspunkt aus betrachtet wird das anscheinend widersprechende Verhalten der Kurve des Ammoniakstickstoffs und des Säureüberschusses verständlich. Die Zahlen für die Größe $A + NH_3$ sind in der VII. Reihe der Tabellen wiedergegeben. Aus ihnen ersieht man, daß die Gesamtsäureausscheidung nach Abfall des Fiebers, also in der beginnenden Rekonvaleszenz, wo der Ammoniakkoeffizient noch gesteigert ist, noch immer gegenüber der Norm erhöht ist, obwohl die Werte für den Säureüberschuß, wie gesagt, bereits wieder normale geworden sind. So ist es in Versuch I und II, deutlich aber auch in Versuch III und IV.

Versuch V macht eine Ausnahme. Hier verlaufen Ammoniak und Säurewerte genau parallel, kehren also nach Abfall des Impffiebers beide zur Norm zurück.

Zu diesem letzten Versuch bemerke ich, daß hier insofern besondere Verhältnisse herrschen, als das Versuchskind am Tage der Impfung, also am ersten Tage des Impfversuchs, durch Zufall mit Masern angesteckt wurde. Es befand sich also am Tage des Abfalls des Impffiebers, — am 19. Versuchstag —, gleichzeitig im ersten Tag der fieberhaften Prodrome der Masern. Dies ist auch auf der Fieberkurve deutlich zu erkennen.

Sieht man sich die Tabellen an, so bemerkt man, daß die Ammoniak- und Säurewerte während der Prodrome nicht gesteigert sind. Sobald aber das eigentliche Masernfieber einsetzt, schnellen die Werte für den Ammoniakkoeffizienten und den Säureüberschuß, und damit auch die Werte für die Gesamtsäureausscheidung, wieder in die Höhe, mit andern Worten, es wiederholt sich derselbe Vorgang wie vorher beim Impffieber. Der Versuch konnte leider nicht länger als bis zum Ausbruch des Ausschlags durchgeführt werden, da der Junge nicht mehr trank. Jedenfalls aber sieht man auch hier die Steigerung der Säureausscheidung auf der Höhe des Masernfiebers.

Aktuelle Reaktion.

Ich habe ferner in allen Versuchen die aktuelle Reaktion des Harns und in vier Versuchen auch die aktuelle Reaktion der

Gewebsflüssigkeit untersucht. Was die P_H-Werte des *Harns* anbetrifft, so entspricht der Befund, den ich in meinen Versuchen erhalten habe, den theoretischen Überlegungen, d. h. die aktuelle Reaktion ist in allen Versuchen *vor* dem Fieber *schwach* sauer oder neutral.

Mit dem Eintritt des infektiösen Fiebers schlagen die P_H-Werte ins stark saure Gebiet um und bleiben auch bis nach Abfall des Fiebers *sauer*. Sie gehen also mit der Gesamtsäureausscheidung parallel. Ein weiterer Beweis für die Verschiebung der Stoffwechselrichtung nach der *azidotischen* Richtung während des eigentlichen Fieberstadiums.

Den Schwankungen der P_H-Werte im Harn entspricht durchaus das Verhalten der aktuellen Reaktion der Gewebsflüssigkeit. Normalzahlen für die aktuelle Reaktion der Gewebsflüssigkeit sind bisher nicht beschrieben. Aus den Vorperioden meiner Versuche geht hervor, daß der Wasserstoffexponent der Gewebsflüssigkeit zwischen P_H 7,35 und P_H 7,45 schwankt, daß er also ungefähr der aktuellen Reaktion des *Blutes* entspricht. So ist es in allen Versuchen bis zum Eintritt des Fiebers. Sobald das eigentliche infektiöse Fieber höhere Grade erreicht, zeigen auch die P_H-Werte der Gewebsflüssigkeit einen Umschlag ins *saure* Gebiet. Die Senkung ist lange nicht so hochgradig wie bei den P_H-Werten des Harns, sie ist aber doch in allen Versuchen deutlich zu erkennen.

Sobald die Zahlen für die Gesamtazidität wieder normale werden, und die aktuelle Reaktion des Harns wieder schwach sauer bzw. neutral wird, schlagen auch die P_H-Werte der Gewebsflüssigkeit wieder ins schwach alkalische Gebiet um.

Man sieht also, es herrscht eine völlige Übereinstimmung zwischen der aktuellen Reaktion des Harns und der Gewebsflüssigkeit.

Phosphorsäure und titrierbare Azidität.

Außer den bisher angeführten Bestimmungen gestattet schließlich noch die Bestimmung der Phosphorsäure einen gewissen Einblick in die Verhältnisse des intermediären Säure-Basenstoffwechsels. Es ist ja bekannt, daß bei den Zuständen, die zu einer Azidose führen, in erster Linie organische Säuren in vermehrter Menge gebildet werden. Diese durch Stoffwechselverlangsamung gebildeten Zwischenprodukte sind nun verhältnismäßig sehr *starke* organische Säuren. Eine Anhäufung solcher starker Säuren muß sich dadurch kenntlich machen, daß die Phosphate, die wesentlich *schwächere* Säuren

darstellen, aus ihrer Alkaliverbindung verdrängt und in vermehrter Menge im Harn ausgeschieden werden. „Ein Überschuß saurer Valenzen wird also nur dann im Harn beseitigt, wenn Phosphorsäure ausgeschieden wird." [*Straub*[1]).)

Von diesen Überlegungen ausgehend habe ich in allen Versuchen auch noch die Phosphorsäure bestimmt. Man sieht aus den Tabellen, daß die Werte für die Phosphorsäure in der Tat eine absolute Übereinstimmung mit den Schwankungen des Ammoniakkoeffizienten und des Säureüberschusses zeigen.

Zum Überfluß habe ich in allen Versuchen auch noch die *titrierbare Azidität* ermittelt. Auch die Zahlen, die ich hierbei gefunden habe, stehen in vollster Übereinstimmung mit den Werten für den Säureüberschuß; graphisch aufgezeichnet verlaufen beide Kurven vollständig gleichsinnig. Ich habe aus Gründen der Raumersparnis die Zahlen deshalb nicht mit in die Tabellen aufgenommen.

In vollster Übereinstimmung mit den eben angeführten Ergebnissen steht nun endlich noch das Verhalten der *Kohlensäurespannung des Blutes*. In einem Versuch (III) habe ich fortlaufend den Kohlensäuregehalt des venösen Blutes untersucht. Dabei hat sich herausgestellt, daß der Prozentgehalt des Blutes an Kohlensäure, in der präfebrilen Periode und in der Rekonvaleszenz absolut konstant, im eigentlichen Fieberstadium, entsprechend der Steigerung der Säureausscheidung, eine deutliche *Verminderung* um 10—15 Vol.-Prozente aufweist.

Durch diese Untersuchungen dürfte also endlich der Beweis geliefert sein, daß auf der Höhe des infektiösen Fiebers und im Beginn der Rekonvaleszenz der Stoffwechsel nach der *azidotischen* Richtung verschoben ist.

Versucht man, sich Klarheit darüber zu verschaffen, welches die Vorgänge sind, die den Umschlag der Stoffwechselrichtung ins saure Gebiet, also die *Azidose*, herbeiführen, so könnte man in Anlehnung an die Untersuchungen von *Brock*[2]) und Höttinger[3]) zunächst daran denken, daß ein gewisser Zusammenhang zwischen Größe der Stickstoffausscheidung und der Menge der ausgeschiedenen Säuren bestünde. Beide Untersucher glauben festgestellt zu haben, daß im großen und ganzen

[1]) Verhandlungen des Deutschen Kongr. f. Innere Med. Kissingen 1924. S. 18.

[2]) Zeitschr. f. klinische Medizin Bd. 100. S. 51. — Zeitschr. f. Kinderheilkunde Bd. 39. S. 44.

[3]) Monatsschr. f. Kinderheilkunde Bd. 30. S. 497.

die Ausscheidung organischer Säuren der Stickstoffausfuhr folgt. Danach wäre es verständlich, wenn im Fieber, wo nach den Untersuchungen von *Birk*[1]) und nach eigenen Versuchen in der Regel auch beim Säugling eine mächtige Stickstoffausfuhr besteht,. auch die Ausscheidung organischer Säuren eine derartige Steigerung erführe, daß eine Azidose entstünde.

Diese Erklärung hat manches für sich. Sie kann aber meines Erachtens zur Deutung der beschriebenen Veränderungen nicht genügen. Wie aus den eben erwähnten Untersuchungen [*Birk*[1]), Verf.[2])] hervorgeht, tritt gesteigerte Stickstoffausscheidung nicht nur im eigentlichen Fieberstadium auf, sondern kommt auch schon präfebril und auch noch in der Rekonvaleszenz, also postfebril, vor. Man müßte in diesen Fällen ein entsprechendes Verhalten der Säureausscheidung in der präfebrilen und postfebrilen Periode, also eine vermehrte Säureausfuhr erwarten. Das ist aber in keinem der Versuche der Fall. Nie wurde die Stoffwechselrichtung nach der azidotischen Richtung verschoben. Dagegen scheint mir eine andere Erklärung für das Zustandekommen der Azidose im Fieber näher zu liegen. Es ist bekannt, daß *Wärmeregulation* und *Innere* Sekretion in einem engen Zusammenhang stehen. Man weiß, daß einmal die Tätigkeit der innersekretorischen Drüsen vom *vegetativen* Nervensystem beeinflußt wird und daß umgekehrt auch wieder das vegetative Nervensystem auf *Inkrete* reagiert [*Tönniessen*[3])]. Vor allem sind es die Schilddrüse, die Hypophyse und die Nebennieren, die für die Wärmeregulation von Bedeutung sind.

Von diesen Inkreten ist durch experimentelle Untersuchungen [u. a. *Vollmer*[4])] bekannt, daß sie die Stoffwechsellage entscheidend zu beeinflussen vermögen. So sind es namentlich die Hormone der Hypophyse und der Nebenniere, die, subkutan verabreicht, zunächst zu einer *Azidose* und bald darauf zu einer *Alkalose* führen. Bei den genannten engen Beziehungen, die zwischen Wärmeregulationszentrum und Drüsen mit innerer Sekretion bestehen, wird man vor allem daran denken müssen, daß es unter dem Einfluß des Fiebers zu einer, von der Norm abweichenden, Beeinflussung der innersekretorischen Drüsen kommt, deren Hormone letzten Endes zu einer Änderung der Zelloxydation führen und damit eine azidotische Stoffwechselrichtung auslösen könnten.

---

1) loc. cit.

2) loc. cit.

3) Klinische Wochenschr. 1923. S. 477 u. 525.

4) Klinische Wochenschrift 1923. S. 117, 529 u. 593.

VI.

(Aus der Universitätskinderklinik Riga-Lettland [Vorstand: Prof. *Gartje*].)

Zur Frage der angeblichen Sensibilisierung von Säuglingen gegen Tuberkulin mittels kombinierter intrakutaner Impfung von Kuhpockenlymphe plus Tuberkulin.

Von

Dr. G. FEDDERS und Dr. R. GOERBER-KAUFMANN.

Daß mittels parenteraler Einverleibung von abgetöteten Tuberkulosebazillen beim gesunden Säugling eine Tuberkulinempfindlichkeit hervorgerufen werden kann, die von der des Infizierten kaum zu unterscheiden ist, erscheint nach dem Vorgange *Langers*[1]), dessen Befunde auch ich[2]) in einer größeren Versuchsreihe habe bestätigen und erweitern können, sichergestellt. Auch *Moro*[3]) hat mit intrakutaner Simultanimpfung von Kuhpockenlymphe + abgetötete Tuberkulosebazillen gegen Tuberkulin sensibilisieren können. Andererseits ist es niemand gelungen, durch Einspritzung von Alttuberkulin, selbst in kolossaler Dose, Tiere und Säuglinge gegen dasselbe einwandfrei empfindlich zu machen.

Um so interessanter war die Mitteilung von *Moro* und *Keller*[4]), daß sie von 7 Säuglingen 6 stark tuberkulinempfindlich gemacht haben mittels intrakutaner kombinierter Impfung von Kuhpockenlymphe + Tuberkulin. Wir stellten uns zur Aufgabe, ihre Angaben nachzuprüfen. Im folgenden soll darüber berichtet werden.

1. *Vorversuch.* Den 12. 8. 1925 wurden 3 gesunde Säuglinge aus dem Rigaer Säuglingsheim an 2 Stellen des rechten Oberarmes intrakutan kombiniert geimpft. Nr. 1 war 8 Monate alt, wog 6,5 kg und befand sich seit 4,3 Monaten im Heim. Im Laufe dieser Zeit war die intrakutane Tuberkulinprobe mit 1 mg Alttuberkulin (1:100) der Behringwerke - Marburg dreimal an-

gestellt worden, ohne sicher positive Resultate zu ergeben. Nr. 2, 5,5 Monate alt, 3,5 kg schwer, seit 1,6 Monaten in Beobachtung, Kutanprobe bei Aufnahme negativ. Nr. 3, 4 Monate alt, 5 kg schwer, seit 2 Monaten in Beobachtung, Kutanprobe bei Aufnahme negativ. Jeder Impfling erhielt in Summa 0,01 Lymphe und 2 mg Alttuberkulin (Lösung 1:100 mit Karbolzusatz). Die örtliche *Impfreaktion* war bei Nr. 1 dritten Grades: nach 2 Wochen starke, livid verfärbte Verhärtung. Bei Nr. 3 zweiten Grades: nach 2 Wochen minime Infiltrate. Nr. 2 wurde nicht kontrolliert, da auf andere Station verlegt. Zirka 3 Wochen noch kombinierter Impfung wurden Nr. 1 und Nr. 3 kutan mit Lymphe allein *revakziniert*, um das Angehen der intrakutanen Pockenimpfung zu kontrollieren; der Verlauf war abortiv. Nr. 2 wurde erst 2 Monate nach kombinierter Impfung kutan revakziniert: der Verlauf war etwas abgeschwächt, etwas beschleunigt und ergab ulzerierende Pusteln. Nr. 1 und 3 wurden 2 Monate nach kombinierter Impfung noch das zweitemal kutan revakziniert. Nr. 1 reagierte ebenso schwach wie auf die erste Revakzination, Nr. 3 dagegen stark (Reaktion dritten Grades). Nr. 1 ist nach kombinierter Impfung im Laufe von 6 Monaten sechsmal mit 1 mg *Alttuberkulin* intrakutan geprüft worden und hat dabei nach 24 Stunden verschieden starke lokale Reaktionen gezeigt, von notorisch negativer bis zu eines Infiltrat von 8×8 mm Durchmesser. Die relativ stärkeren Reaktionen schienen der 2. und 3. Monat nach Impfung aufzuweisen. Nr. 2 ist im Laufe derselben Zeit sechsmal tuberkulingeprüft worden: Resultate wechselnd, jetzt nach 7 Monaten 8×6 mm. Unter anderem ergab eine subkutane Einspritzung von 10 mg Alttuberkulin eine mäßige Infiltration und Rötung. Nr. 3 ist sechsmal tuberkulingeprüft: die Durchmesser der 24 stündigen Infiltrate stiegen im Laufe der ersten Monate bis 10×8 mm. 3,5 Monate nach kombinierter Impfung bekam jedes Kind intrakutan à 0,1 der drei Partigene A (1:10 Millionen), F (1:10 000), N (1:1000 Millionen). Nr. 2 und 3 hatten nach 24 Stunden etwas besser palpable und sichtbare Impfstellen als Nr. 1. Nach 4 Tagen waren bei allen drei kaum merkbare Spuren vorhanden.

Der Vorversuch ist unbefriedigend aus folgenden Überlegungen: a) Kind Nr. 1 hatte schon vor Impfung einmal eine 24 stündige Tuberkulinpapel von 15×10 mm Durchmesser gezeigt, welche allerdings nach nochmals 24 Stunden stark zurückgegangen war. War das Kind am Ende schon infiziert? b) Nr. 2 und 3 waren nur einmal bei der Aufnahme pirquetisiert worden,

und darum kein Vergleich zwischen intrakutanen Proben vor und nach kombinierter Impfung möglich. c) Die erste Revakzination von Nr. 2 und die zweite von Nr. 3 ergaben starke Reaktionen. Möglicherweise war die Lymphe der Simultanimpfung in ihrer Vitalität geschädigt durch den Karbolzusatz?

2. *Hauptversuch.* Es wurden 5 gesunde Säuglinge im Alter von 3—4 Monaten ausgewählt, welche eine tuberkulosefreie Anamnese hatten und mindestens 2 Monate lang sich im Heim befanden. Sie waren bei der Aufnahme *tuberkulingeprüft* worden und erhielten noch am Tage der Impfung 1 mg Alttuberkulin (1:100) intrakutan. Nr. 4 wog am Impftage 5,5 kg, Nr. 5 — 5,4 kg, Nr. 6 — 4,6 kg, Nr. 7 — 5,5 kg. Nr. 8. — 5,0 kg. Den 17. 9. 1925 wurden genannte Kinder an 2 Stellen des Oberarms intrakutan mit derselben Lymphe-Tuberkulinmischung (aber ohne Karbolzusatz) geimpft. Die darauffolgenden örtlichen *Impfreaktionen* waren graduell verschieden. Nr. 8 zeigte nach einigen Tagen eine mäßige Infiltration mit Rötung, welche nach 14 Tagen abgeklungen war (Reaktion ersten Grades), bei Nr. 5 und 6 persistierte eine erbsengroße Verhärtung längere Zeit (Reaktion dritten Grades), Nr. 4 und 7 nahmen eine Mittelstellung ein (Reaktion zweiten Grades). Nach 3—4 Wochen wurde eine *Tuberkulinprobe* angestellt, und zwar 1 mg Tuberkulin intrakutan eingespritzt: Resultat negativ. Im Laufe der folgenden 5 Monate wurden die Prüfungen wiederholt bei Nr. 4 fünfmal, Nr. 5 viermal, Nr. 6 viermal, Nr. 7 dreimal, Nr. 8 dreimal mittels intrakutaner, kutaner und subkutaner (10 mg Alttuberkulin) Probe: Resultate alle Male negativ. Es sei bemerkt, daß Kind Nr. 5 nach kombinierter Impfung eine Narbe nachbehalten hatte. Diese Narbe gab keine Herdreaktion auf subkutane Tuberkulineinspritzung. Im Gegensatz dazu sind an den Narben, welche nach Impfung von abgetöteten Bazillen (nach *Langer*) nachbleiben, öfters derartige Herdreaktionen zu beobachten [2]). 1 Monat nach Impfung wurde kutan mit Lymphe allein *revakziniert:* Nr. 4 zeigte einen am meisten abortiven Verlauf (Reaktion ersten Grades), Nr. 7 und 8 eine wenig abgeschwächte und wenig beschleunigte Reaktion (Reaktion dritten Grades), Nr. 5 und 6 hielten die Mitte (Reaktion zweiten Grades). Anfang Februar, d. h. 4 Monate nach Erstimpfung, wurde nochmals kutan revakziniert, mit dem Resultat, daß bei Nr. 5, 7, 8 die Reaktion schwächer verlief als nach der ersten Revakzination, bei Nr. 4 und 7 ebenso stark. Wir bemerken, daß die Qualität der Lymphe wie auch des Tuberkulins jedesmal

parallel an Kontrollen geprüft wurde. 2,5 Monate nach Erstimpfung wurden 4 Kinder mit den *Partigenen* A (1:10 Millionen), F (1:10000), N (1:1000 Millionen) intrakutan gespritzt: Resultat negativ.

3. Als im Verlauf obiger Untersuchung die Hoffnung auf positive Ergebnisse zu schwinden anfing, wurde die Frage aufgeworfen, ob vielleicht eine Sensibilisierung zu erreichen wäre, wenn man anstatt Alttuberkulin + Lymphe mit *Partigen* + Lymphe impft. Die Partigene A, F, N wirken ja bekanntlich unter Umständen wie Antigene. Zu diesem Behuf wurden 3 gesunde Säuglinge ausgewählt: Nr. 9, 9 Monate alt und 6,7 kg schwer, seit 2 Monaten im Heim, Nr. 10, 7 Monate alt, 5,3 kg schwer, seit beinahe 5 Monaten im Heim, Nr. 11, 6,5 Monate alt, 6,3 kg schwer, seit 5 Monaten im Heim. Die Kinder waren mittels wiederholter *Tuberkulinprüfungen* als nichtinfiziert befunden worden. Den 5. 12. 1925 wurde kombiniert geimpft. Technik wie oben. Nr. 9 erhielt intrakutan an 2 Stellen des Oberarms im ganzen 0,01 Lymphe + 0,2 F (1:1000), Nr. 10 — 0,01 Lymphe + 0,2 A (1:10 Millionen), Nr. 11 — 0,01 Lymphe + 0,2 N (1:1000 Millionen). Nach 70 Tagen wurde *tuberkulingeprüft* (1 mg intrakutan): Resultat negativ. Zugleich wurde kutan *revakziniert*. Der Verlauf erwies die Wirksamkeit der Erstimpfung. Nach 80 Tagen erhielt jedes Kind die *3 Partigene* (in obigen Konzentrationen) intrakutan: Resultat negativ. Auch war nicht festzustellen, daß die örtliche Reaktion auf das bei Erstimpfung angewandte Partigen stärker ausgefallen wäre als auf die anderen *).

Nun einige *Bemerkungen*. 1. Zwischen fraglos negativem und sicher positivem Ausfall der intrakutanen Tuberkulinreaktion sind Übergänge jeden Grades zu finden. In der Mitte liegen Reaktionen, wo subjektive Unterschiede in der Beurteilung möglich sind. Wir sprechen als positiv an eine Impfinfiltration auf 1 mg Alttuberkulin intrakutan von mindestens 10×10 mm Durchmesser, welche mindestens 48 Stunden lang vorhält (wie ich das schon anderenorts dargelegt habe[2])). Die Kinder Nr. 4—8 waren *vor* der Impfung zusammen achtmal intrakutan geprüft worden, wobei einmal am nächsten Tage eine Papel von 6×5 mm Durchmesser (Kind Nr. 4) feststellbar war, bei den übrigen 7 Proben jedoch nur traumatische Reaktionen eintraten. *Nach*

*) *Nachtrag bei der Korrektur.* Kombinierte Impfung mit Partigenmischung MTbR. ergibt gleichfalls negative Resultate.

der Impfung wurden dieselben Kinder zusammen dreizehnmal intrakutan geprüft. Hierbei sah man nur 2 rein traumatische Ausfälle. Bei den übrigen Proben betrugen die Durchmesser der Impfpapel nach 24 Stunden durchschnittlich 5×4 mm (Höchstmaß 8×6 mm), waren aber nach 48 Stunden stark zurückgegangen. Auf eine positive Reaktion hiervon zu schließen wäre ebenso unstatthaft wie davon, daß Kind Nr. 5 nach Impfung auf 10 mg Alttuberkulin subkutan mit kleinem palpablem Infiltrat nach 24 Stunden antwortete.

2. Kind Nr. 4 reagierte *vor* der Impfung auf 1 mg Alttuberkulin intrakutan nach 24 Stunden mit Impfpapel 6×5 mm, *nach* der Impfung waren die entsprechenden Infiltrationen ebenso groß. Wenn man (unrichtigerweise, denken wir) dieses Kind für tuberkuloseinfiziert halten würde, so sieht man jedenfalls, daß nach kombinierter Impfung seine Tuberkulinempfindlichkeit wider Erwartung nicht zugenommen hat (vgl. auch Kind Nr. 1). Übrigens war seine örtliche Reaktion nach kombinierter Impfung nur zweiten Grades, und auf Partigene reagierte es nicht stärker als die anderen.

3. Kind Nr. 9 hatte vor Impfung eine ans Positive grenzende intrakutane Tuberkulinprobe. Nach Impfung waren die Durchmesser kleiner, und auch die Partigene gaben im Vergleich zu den anderen keine auffälligen Unterschiede in der Reaktion.

4. Auch Kind Nr. 10 hatte vor Impfung nicht rein traumatische Tuberkulinreaktionen. Eine Sensibilisierung war nach Impfung nicht bemerkbar. Dasselbe ist auch vom Kind Nr. 11 zu sagen.

Zusammenfassung.

1. Bei 5 gesunden tuberkulinnegativen Säuglingen des Hauptversuchs gelang es nicht, mittels kombinierter intrakutaner Impfung von Kuhpockenlymphe + Alttuberkulin Tuberkulinempfindlichkeit und Empfindlichkeit gegen Muchs Partigene hervorzurufen*).

---

*) *Nachtrag bei der Korrektur.* 1 a) Auch werden abgetötete Tbkbazillen (Langers Impfstoff 147), intrakutan eingespritzt, nicht mittels akuter eiteriger Entzündung eliminiert, wie das bei Infizierten oder nach Langerscher Methode geimpften der Fall ist, sondern an der Impfstelle entsteht eine kleine chronische Verhärtung, wie bei Nichtinfizierten. 1 b) Bei Kindern, welche nach Langerscher Impfung tuberkulinempfindlich geworden sind, wird die Tuberkulinempfindlichkeit durch Moro-Kellersche Impfung nicht verstärkt.

2. Ebensowenig konnten 3 gesunde tuberkulinnegative Säuglinge mittels kombinierter intrakutaner Impfung von Kuhpockenlymphe + ein Partigen sensibilisiert werden, weder gegen Alttuberkulin, noch gegen das angewandte, noch die übrigen Partigene.

3. Ob nach kombinierter intrakutaner Impfung von Kuhpockenlymphe + Tuberkulin gesetzmäßig eine schwache „unspezifische" (anaphylaktoide?) Empfindlichkeit (am meisten ausgesprochen im Laufe des 2. und 3. Monats?) gegen Tuberkulin eintritt, bleibt dahingestellt.

4. Es besteht kein eindeutiger Zusammenhang zwischen dem Grad der immunisierenden Wirksamkeit der intrakutanen (kombinierten) Pockenimpfung, gemessen am abgeänderten allergischen Ablauf der Revakzination und dem Grad der späteren, „unspezifischen" Tuberkulinempfindlichkeit.

5. Da die Immunität gegen tuberkulöse Superinfektion, wenn überhaupt an Tuberkulinempfindlichkeit, so an „spezifische" gebunden ist, so hat es vorläufig nicht den Anschein, daß die *Moro-Keller*sche Entdeckung das Problem der aktiven Immunisierung von Säuglingen gegen Tuberkulose seiner Lösung genähert hätte.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Langer,* Klin. Wschr. 1924. Nr. 43. — [2]) *Fedders,* D. med. Wschr. 1925. Nr. 40. — [3]) *Moro,* Diskussionsbemerkungen zum Innsbrucker Kongreß. — [4]) *Moro* und *Keller,* D. med. Wschr. 1925. Nr. 25.

VII.

(Aus der Infektionsabteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses, Berlin [dirigierender Arzt: Prof. Dr. *U. Friedemann*].)

Bakteriologische Befunde bei Masernpneumonien.*)

Von

Dr. NORBERT HENNING.

Es ist eine bemerkenswerte Tatsache, daß die im allgemeinen so harmlosen Masern unter gewissen Bedingungen eine außerordentliche Bösartigkeit annehmen können. Als bekannt darf ich in Ihrem Kreise voraussetzen die hohe Mortalität der Masern für Kinder unter 2—3 Jahren. Weniger verbreitet ist die Kenntnis des schweren Verlaufs der Masern bei gewissen Gruppen Erwachsener. Es sind dies vor allem Bevölkerungskomplexe, die abgesondert vom allgemeinen Verkehr leben. So wurden verheerende Epidemien während des Weltkrieges in Amerika unter den Truppen beobachtet, die sich aus ländlichen Bezirken rekrutierten. Als begünstigend für den schweren Krankheitsverlauf tritt hier die Ansammlung großer Menschenmassen auf engem Raum hinzu, ein Umstand, der sich auch an andern Orten als äußerst verhängnisvoll für den Charakter der Krankheit erwiesen hat.

Eine geradezu entsetzliche Masernepidemie beschrieb *Reder*[1]) 1917 aus dem Flüchtlingslager Gmünd, bei der 45% aller Erkrankten starben. Ähnliche erschreckend hohe Sterbeziffern sind auch aus Krankenhäusern berichtet worden. *Buttenwieser*[2]) beschreibt aus dem Krankenhause Friedrichshain Epidemien von 45%, *Chauvet*[3]) aus Paris eine solche mit 35% Mortalität. Wir selbst verloren im Mai 1922 40% aller eingelieferten Masernkinder.

Welches sind nun die Ursachen des bösartigen Masernverlaufs unter den genannten Bedingungen? Sind es die Masern selbst, die einen so schweren Charakter annehmen, oder treten besondere Komplikationen als Todesursache hinzu? Betrachten

*) Vortrag, gehalten im Verein f. inn. Med. u. Kinderh. Berlin, am 22. 2. 1926.

wir diese Frage zunächst vom rein klinischen Standpunkt, so kann es keinem Zweifel unterliegen, daß die Schwere der Masernepidemien vor allem durch die Bronchopneumonien bedingt ist, während andere Komplikationen, ebenso wie die unkomplizierten Masern, als Todesursache kaum ins Gewicht fallen.

Das Problem spitzt sich also auf die Frage zu: „Wie kommen diese gehäuften Pneumonien im Verlauf von Masernepidemien zustande?" Die Angaben über die bakteriologischen Befunde bei Masernpneumonien sind in den Lehrbüchern spärlich und lückenhaft. *Jochmann* unterscheidet die primäre Masernpneumonie, die nach seiner Ansicht durch eine Ansiedlung des Masernvirus selbst auf den Schleimhäuten des Respirationstraktus zustande kommt, und die sekundäre Masernpneumonie, von der er nur allgemein angibt, daß Influenzabazillen, Streptokokken und Pneumokokken eine Rolle spielen. Ähnliche unbestimmte Angaben finden sich auch sonst in den einschlägigen Lehrbüchern. Einige spezielle Arbeiten, die sich im Sinne der von uns durchgeführten Untersuchungen bewegen, will ich hier kurz anführen.

Landé[4]) führte bei 8 an septischen Erscheinungen gestorbenen Masernkindern, die nicht im Krankenhause gelegen hatten, Herzpunktionen aus. Sie fand 2mal Streptokokken, 3mal Pneumokokken, 1mal Staphylococcus albus. *Folger*[5]) konnte in 2 Fällen von Masernsepsis post mortem aus Herzblut und ven. median. cub. Reinkulturen von Streptokokken züchten. *Schottelius*[6]) spricht von einem regelmäßigen Befund von Streptokokken in Lungen und Milz bei Masernleichen. *Strauch*[7]) fand bei 31 Masernleichen 18mal Streptokokken. *Eckert*[8]) sah bei 2 lymphatischen Mädchen mit Masern am 5. Tage der Erkrankung das Bild schwerster Sepsis auftreten. In Herzblut und Milz fanden sich p. mort. Streptokokken. *Levinthal* und *Fernbach*[9]) konnten bei 5 Sektionen von Masernleichen (aus unserm früheren Material) den Streptococcus haemol. 3mal in ungeheuren Mengen in den Organen nachweisen. Eine Arbeit von *Lorey*[10]) wurde uns erst nach Abschluß unserer Untersuchungen bekannt.

Seine Ergebnisse lauten: Die Erysipelstreptokokken *) sind die häufigsten Erreger von Komplikationen im Verlauf der Masern. Die Schwere einer Masernepidemie wird durch die Häufigkeit der Sekundärinfektion mit Erysipelstreptokokken bedingt. Der Befund von nennenswerten Mengen von Strepto-

*) Als Erysipelstreptokokkus bezeichnet Verfasser den Streptokokkus haemolyticus.

kokken auf den Rachenorganen zeigt eine Sekundärinfektion an und trübt die Prognose. Gelingt es, aus dem Blute Erysipelstreptokokken zu züchten, so ist fast immer mit einem tödlichen Ausgang zu rechnen. Die erste Ansiedlungsstätte der sekundären Krankheitserreger ist die Schleimhaut der oberen Luftwege. Der Pseudokrupp scheint eine Pneumokokkeninfektion zu sein.

Kritisch läßt sich gegen die Befunde *Loreys* einwenden, daß nach den Untersuchungen von *Cole* und *Mac Callum* der Nachweis von hämolytischen Streptokokken auf Tonsillen und Rachenschleimhaut von Masernkindern nicht mit dem Auftreten von Komplikationen parallel zu gehen braucht. Diese Autoren fanden, daß 11% der Masernkinder schon mit Streptokokken auf den Schleimhäuten ins Krankenhaus kommen, und daß die Streptokokkenträger in Krankensälen schnell zunehmen, ohne daß deshalb jedes dieser Kinder an einer Komplikation erkranken müßte.

Wir selbst haben uns mit der Bakteriologie der Masern seit Jahren eingehend beschäftigt. Wir verfolgten dabei nicht das Ziel, den Masernerreger zu suchen, sondern wir gingen von der Überzeugung aus, daß den sekundären Infektionen bei zahlreichen Infektionskrankheiten eine bisher zu wenig gewürdigte Bedeutung zukommt. Die Erfahrung der Grippeepidemien der letzten Jahre hat uns gelehrt, daß diese sekundären Erreger für den Verlauf des Einzelfalles wie der Epidemie viel ausschlaggebender sein können als das spezifische Virus selbst. Die Problemstellung ist dadurch schwieriger geworden; denn diese Sekundärerreger sind meist Saprophyten der normalen Schleimhäute. Sie werden erst unter den besonderen Bedingungen des Infekts virulent. Es könnte deshalb von vornherein für fraglich erscheinen, ob ihr Nachweis überhaupt den Schluß gestattet, daß sie pathogenetisch eine Rolle spielen. Ich werde Ihnen jedoch gleich zu zeigen haben, daß die Untersuchungen bei Masern viel einfachere und klarere Verhältnisse ergaben, als man hätte vermuten können. Wir begannen unsere bakteriologischen Nachforschungen gelegentlich einer außerordentlich schweren Masernepidemie im Jahre 1922. Es handelte sich um 130 Kinder, die fast alle aus dem städtischen Obdach Fröbelstraße stammten. Die Mortalität betrug im ganzen 30%, bei den Kindern unter 2 Jahren 50%. Fast alle Todesfälle waren auf Bronchopneumonie zurückzuführen, doch beobachteten wir daneben Drüsenschwellungen und tiefgreifende Geschwürsbildungen in der Umgebung des Mundes und der Vulva.

Die bakteriologischen Untersuchungen wurden in dieser Serie vorwiegend an Leichenmaterial ausgeführt und ergaben das überraschende Resultat, daß wir bei allen an Bronchopneumonien gestorbenen Kindern aus sämtlichen Organen hämolytische Streptokokken züchten konnten. Wir sahen also, daß diese Kinder tatsächlich an einer Streptokokkensepsis zugrunde gegangen waren, als deren Teilerscheinung wir die Pneumonie betrachten müssen. Es lag nun zunächst keine Veranlassung vor, diese Ergebnisse zu verallgemeinern; denn es hätte wohl sein können, daß in diesem Falle eine besonders bösartige Form der Mischinfektion vorlag.

Wir haben deshalb entsprechende Untersuchungen in den folgenden Jahren fortgesetzt. Doch haben wir die Methodik insofern verändert, als wir uns bemühten, schon intra vitam die bakteriologische Diagnose zu stellen. Es steht dafür die Untersuchung des Rachenabstrichs und der Hustenplatte zur Verfügung. Letztere wurde in der Weise verwandt, daß eine Blutagarplatte möglichst nahe vor dem Munde des Kindes geöffnet wurde, während wir dieses durch Einführen eines Spatels zum Husten reizten. Wir geben der Hustenplatte vor dem Rachenabstrich den Vorzug, weil wir annehmen, daß auf ihr vorwiegend Keime aus den tieferen Luftwegen zum Wachstum gelangen.

In dieser Überzeugung bestärkte uns die Feststellung, daß wir in 85 Fällen von unkomplizierten Masern niemals hämolytische Streptokokken auf der Hustenplatte feststellen konnten. Ganz anders verliefen die Untersuchungen bei Bronchopneumonien. Sie sehen auf diesen Tafeln die Ergebnisse von 25 Versuchen registriert.

Tabelle 1.

Name, Alter	Bakteriologischer Befund	Ausgang	Sektionsbefund
1. G. U., 2jährig . . .	Streptokokkus haemolyt.	†	In allen Organen Streptokokken
2. M. H., 2jährig . . .	dto.	†	dto.
3. K. G., 11 Monate . .	dto.	†	dto.
4. R. C., 2½jährig. . .	dto.	†	dto.
5. M. M., 2jährig . . .	dto.	†	dto.
6. H. H., 2jährig . . .	dto.	†	dto.
7. B. H., 1jährig . . .	dto.	†	dto.
8. L. E., 1jährig. . . .	dto.	†	dto.
9. K. H., 10 Monate . .	dto.	†	dto.
10. P. S., 1jährig . . .	dto.	†	dto.
11. B. W., 5 Monate . .	dto.	†	dto.
12. W. F. 1½jährig . .	dto.	†	dto.

Tabelle 2.

Name, Alter	Bakteriologischer Befund	Ausgang	Sektionsbefund
13. Z. E., ½ jährig . . .	o. B.	†	In allen Organen Streptokokken
14. M. W., 1 jährig . . .	o. B.	†	dto.
15. F. D., 6 jährig . . .	Pneumokokken	geheilt	—
16. D. H., 4 jährig . . .	dto.	geheilt	—
17. O. K., 3 jährig . . .	dto.	†	In allen Organen Pneumokokken
18. K. E., 3 jährig . . .	dto.	geheilt	—
19. H. I., 3 jährig . . .	o. B.	geheilt	—
20. H. H., 4 jährig . . .	o. B.	geheilt	—
21. I. K., 3 jährig . . .	o. B.	geheilt	—
22. B. F., 2 jährig . . .	o. B.	geheilt	—
23. K. F., 1 jährig . . .	o. B.	geheilt	—
24. S. G., 3 jährig . . .	o. B.	geheilt	—
25. T. G., 7 jährig . . .	o. B.	†	nicht bekannt

Bei 12 von diesen Fällen wurden hämolytische Streptokokken, bei 4 Pneumokokken und bei den übrigen keine bekannten pathogenen Erreger gefunden. Sehr überraschend ist nun der Vergleich der bakteriologischen Befunde mit dem Verlauf der Krankheit. Von den 12 Fällen mit positivem Streptokokkenbefund starben alle. Zu dieser Gruppe müssen wir ferner Todesfälle rechnen, bei denen wir zwar infolge der Unmöglichkeit des Hustens Streptokokken intra vitam nicht züchten konnten, die sich aber bei der Obduktion doch als Streptokokkenallgemeininfektionen erwiesen. Wir sehen somit, daß von den Fällen, bei denen der Streptococcus haemolyticus gefunden wurde, 100% letal endigten, wobei wir allerdings betonen möchten, daß es sich vorwiegend um Kinder unter 2 Jahren handelte. Von den Pneumokokkenfällen ging einer an einer Pneumokokkensepsis zugrunde. Unter der Restgruppe ist ein Todesfall zu verzeichnen, der viele Wochen nach der Erkrankung auf einer chirurgischen Station aus unbekannter Ursache eintrat. Selbst unter Zurechnung dieses offenbar mit dem Infekt nur lose im Zusammenhang stehenden Todesfalls beträgt die Mortalität bei den Fällen ohne Streptococcus haemol. nur 15%.

Wir sehen daraus, welch große prognostische Bedeutung dem Nachweis von hämol. Streptokokken auf der Hustenplatte zukommt. Nach unseren Erfahrungen müssen wir schließen, daß wenigstens beim Kleinkinde dieser Befund eine trübe Prognose gibt, während sie beim Fehlen von hämol. Streptokokken sehr viel zuversichtlicher gestellt werden kann. Die Unter-

suchungen an unserm Obduktionsmaterial haben nun unsere früheren Beobachtungen durchaus bestätigt. Auch in dieser letzten Epidemie konnten wir in allen Todesfällen an Masernpneumonien mit Ausnahme eines Falles hämol. Streptokokken aus den Organen züchten. In dem tödlichen Pneumokokkenfall ergab die bakteriologische Untersuchung der Leichenteile ebenfalls eine Pneumokokkensepsis. Es dürfte somit sehr wahrscheinlich sein, daß die Todesursache bei der Masernpneumonie des Kleinkindes in einer septischen Allgemeininfektion zu suchen ist.

Besonderen Wert möchten wir darauf legen, daß wir auch in Fällen primärer Masernpneumonie auf der Hustenplatte wie in den Organen hämolytische Streptokokken fanden, so daß die allgemein angenommene Ansicht, die primäre Masernpneumonie sei auf das Masernvirus selbst zurückzuführen, offenbar nicht zu Recht besteht.

Aus welchem Grunde erlangen nun die Streptokokken diese hohe Virulenz? Als auslösendes Moment müssen wir zweifellos den Maserninfekt betrachten, von dem ja bekannt ist, daß er die Immunität herabsetzt. Es müssen aber offenbar noch besondere Umstände hinzukommen, die das Auftreten dieser Lungenkomplikation begünstigen. Sonst wäre es nicht zu verstehen, daß wir dieses gehäufte Auftreten nur unter den eingangs erwähnten Bedingungen finden. Wir erblicken diese Bedingungen in der schon vor dem Maserninfekt vorhandenen geringen Resistenz gegen Streptokokkeninfektionen. Wir haben diese Anfälligkeit ebenso beim Kleinkinde wie bei den Menschengruppen vorauszusetzen, die ihr Leben abseits vom Verkehr verbracht haben. Beide haben sich noch nicht durch gehäufte katarrhalische Infekte an den für den Menschen von Hause aus auch von den Schleimhäuten her virulenten Streptokokkus gewöhnt. Sie erliegen unter den ungünstigen Bedingungen, die der Maserninfekt setzt, der Streptokokkeninfektion. Sie verhalten sich ähnlich wie in den Randminen Transvaals und bei den Kanalarbeiten am Panama die Neger, die zu Tausenden von seuchenhaften Pneumonien dahingerafft wurden, als sie mit der europäischen Zivilisation in Berührung kamen.

Epidemiologisch von größter Bedeutung ist nun aber die Tatsache, daß der Streptokokkus, wenn er einmal durch das Maserninfekt virulent geworden ist, kontagiöse Eigenschaften

gewinnt. So beobachteten die amerikanischen Autoren *Dochez, Avery, Lancefield*[11]) und *Mc Nabb*[12]), daß sich an die Masernepidemien in den Truppenlagern eine Epidemie höchst bösartiger Bronchopneumonien anschloß, bei denen ebenfalls der Streptococcus haemol. gefunden wurde. Auch wir konnten uns wiederholt von dem kontagiösen Charakter der Masernpneumonie überzeugen. Ist einmal in einem Kindersaal eine Pneumonie aufgetreten, so pflegt sie wie ein Lauffeuer den Saal zu durcheilen, und dies ist der Grund für die hohe Mortalität der Masern in Krankenhäusern, Gefangenen- und Truppenlagern usw.

Es scheint aber, daß nicht nur eine bereits ausgebrochene Pneumonie in den Krankensälen einen besonders günstigen Boden für die Weiterverbreitung findet, sondern daß schon die dichte Belegung der Säle mit Kindern die Entstehung der Pneumonien außerordentlich begünstigt. Die amerikanischen Autoren *Cole* und *Mac Calbum*[13]) haben festgestellt, daß von den frisch im Spital aufgenommenen Masernkindern nur 11 % hämol. Streptokokken im Rachenabstrich hatten, nach einem Aufenthalt von 8—16 Tagen hingegen 56 %.

Wir sehen also, wie sehr die Züchtung dieses für das Kleinkind so gefährlichen Keimes durch das Zusammendrängen der Kinder auf engem Raum befördert wird. Es könnte deshalb erwogen werden, ob die Unterbringung von Masernkindern in Krankenhäusern überhaupt zu rechtfertigen ist, eine Frage, die bereits von *Neufeld* aufgeworfen wurde. Zum mindesten aber ist es angezeigt, Fälle von Bronchopneumonie sofort von den übrigen Kranken zu isolieren. Seitdem wir dies konsequent durchführen, haben wir glücklicherweise so schwere Epidemien wie im Jahre 1922 nicht wieder erlebt. Ob es möglich sein wird, auf serologischem oder immunisatorischem Wege etwas gegen diese unheilvollen Streptokokkeninfektionen zu unternehmen, ist zweifelhaft, nachdem *Dochez, Avery* und *Lancefield* gezeigt haben, daß die Scharlachstreptokokken kein serologisch einheitlicher Typ sind, sondern in eine große Reihe von Untertypen zerfallen.

Ich möchte unsere Ergebnisse in den beiden folgenden kurzen Sätzen zusammenfassen:

1. Die Todesursache der Masernbronchopneumonie ist in einer septischen Allgemeininfektion zu suchen, die fast stets eine Streptokokkeninfektion ist.

2. Der Nachweis von hämol. Streptokokken auf der Hustenplatte ist von entscheidender Bedeutung für die Prognose der Masernpneumonie.

Literaturverzeichnis.

1) *Reder,* Ztschr. f. Kinderh. Bd. 18. S. 354. — 2) *Buttenwieser,* D. m. W. Bd. 50. Nr. 26. 1924. — 3) *Chamort,* Le nourisson. Bd. II. 1914. Zit. nach Ztschr. f. Kinderh. Reberate. — 4) *Landé,* Mschr. f. Kinderh. 14. 1916. — 5) *Folger,* Jahrb. f. Kinderh. 46. 1898. S. 49. — 6) *Schottelius,* M. m. Wschr. 1920. S. 370. — 7) *Strauch,* Ztschr. f. Hyg. 65. S. 183. 1910. — 8) *Eckert,* Charité Ann. Bd. 33. S. 182. — 9) *Levinthal* und *Fernbach,* Ztschr. f. Hyg. Bd. 96. S. 457. — 10) *Lorey,* Ztschr. f. Hyg. Bd. 63. S. 135. — 11) *Dochez, Avery* und *Lancefield,* The journ. of exp. Med. Bd. 30. 1919. — 12) *Mc Nabb,* Milit. surgeon. Bd. 51. Nr. 3. S. 313. — 13) *Cole* und *Mac Callum,* Stud. of the Rockefeller Inst. 1919. Bd. 31.

Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde.

Sitzung vom 25. März 1926.

Gotthardt, P. P.: Die Röntgentherapie in der Kinderheilkunde.

Es gelten im allgemeinen besondere Voraussetzungen, die weder vom Pädiater noch vom Strahlentherapeuten allein erfüllt werden können, es ist ein Zusammenarbeiten beider nötig. Insofern es sich beim Kinde um einen allgemein radio-sensiblen Organismus handelt, ist der Bergonié-Tribandeausche Satz von besonderer Wichtigkeit. Die Toleranzdosis beim Kinde dürfte mit etwa 60% der H. E. D. des Erwachsenen anzusetzen sein. Am wichtigsten scheint jedoch die Feststellung, daß das Verhältnis zwischen bestrahltem Gewebe und Gesamtorganismus ein viel größeres, d. h. ein günstigeres als beim Erwachsenen ist, woraus die Forderung der Beschränkung des Einfallfeldes resultiert. — Bestrahlungsdomäne war seither die Tuberkulose, vor allem die der periferen Drüsen; doch bietet auch die Bronchial- und Peritonealtuberkulose Aussicht auf Erfolg. Auch die Thymushyperplasie läßt sich günstig beeinflussen. Indikation ist gegeben besonders bei der Thymushyperplasie mit Stridor, desgleichen bei Struma parenchymatosa beim älteren Kinde. Beeinflussung der Leukämie ist wegen des akuten und subakuten Verlaufs bisher in geringem Grade möglich. Hodgkin und Lymphogranulomatose bieten Aussicht auf Erfolg, desgleichen die Papillome des Larynx, während die Erfolge bei den übrigen Tumoren nicht allzu günstige sind. Eine Ausnahme bilden die Hirntumoren, wo von sechs Fällen vier günstig beeinflußt wurden und zwar z. T. in ganz auffallender Weise. In der gleichen Linie bewegen sich die Erfahrungen beim kindlichen Ekzem. Dieses wird in verschiedenen Formen erheblich gebessert. Gefahr der Fruchtschädigung besteht vor allen Dingen bei Graviden in den ersten Monaten, während geschädigte Keime anscheinend nicht zur Befruchtung kommen. Die Schädigungsmöglichkeit des geborenen Kindes ist offenbar bisher überschätzt worden.

Aussprache:

v. Pfaundler erachtet die Erfolge der Röntgenbehandlung bei kindlicher Leukämie, auch wenn es keine definitiven Heilerfolge sind, für sehr beachtenswert. Ein 14jähriger Knabe konnte nach Röntgenbehandlung einer schweren akuten lymphatischen Leukämie sogar zu seinem Berufe als Viehhüter am Lande zurückkehren und diesen Beruf noch durch ½ Jahr ungehindert ausüben, um dann allerdings einer zweiten Attacke zu erliegen. Bei einer abdominalen Lymphosarkomatose währt die durch Röntgenbehandlung erzielte Symptomlosigkeit jetzt bereits 4 Jahre. Die Rückgänge schwerster Zeichen von Gliomen (einschließlich Stauungspapille) durch Röntgenbehandlung ist in manchen Fällen eine höchst überraschende gewesen. Die Ekzembehandlung bei Säuglingen wird auf gleichem Wege zweifellos oft sehr abgekürzt, was für die Anstaltsbehandlung aus sozialen und anderen Gründen schon recht wertvoll erscheint. Ein wichtiges Indikationsgebiet wäre, wenn neuere amerikanische Berichte stimmen, die Behandlung der Tonsillenhypertrophien. An Stelle der gebräuchlichen operativen Behandlung, die an das Ausreißen der kariösen Zähne erinnert, wäre eine konservative Behandlung der kranken Tonsillen anzustreben, doch kann eine solche bei Kleinkindern nur eine Aktinotherapie sein. Vielleicht beseitigt letztere sogar Krankheitsherde in den Tonsillen, die dem Messer entgehen. Was die Rachitis an-

belangt, so ist es nach den Feststellungen von *Heß* über die ausschließliche Wirksamkeit von Wellen engbegrenzter Länge überraschend, daß auch Röntgenstrahlen nützen *(Huldschinsky)*: bestätigt sich dies aber, dann würde die Röntgenbehandlung unter Umständen bequemer und billiger sein wie jene mit der Quarzlampe. Daß Röntgenstrahlen imstande sein sollen, in der Mehrzahl der Fälle Diphtherie-Bazillenträger zu sterilisieren, scheint sehr befremdlich.

Schlußwort:

Gotthardt berichtet, daß die Erfahrungen über die Beeinflussung der Hirntumoren die gleich günstigen sind wie die der Eiselsberger Klinik. Er verfügt über mehr als 20 Fälle, von denen einige trotz schwerster Erscheinungen volle Arbeitsfähigkeit wiedererlangten und mehrere Jahre beobachtet sind. Indikation: Inoperable Tumoren (inoperabel wegen Ausdehnung, Sitz oder Nicht-Lokalisierbarkeit), desgleichen unvollständig operierte Fälle. Bei operablen Tumoren ist eine Probebestrahlung vorauszuschicken, wenn nicht besondere Progredienz zur Operation drängt. Desgleichen liegen für die Bestrahlung günstig die kindlichen Hirntumoren, von denen außerdem sechs bestrahlt wurden, wobei vier gut reagierten mit Beobachtungszeiten bis zu 9 Jahren. Einzelheiten werden in einer besonderen Arbeit beschrieben. *Husler.*

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,

Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

VIII. Nervensystem und Gehirn.

Reflex, Wille und Vorstellung. Von *P. Karger.* Klin. Woch. **1924.** S. 2273.

Für den Verf. bedeutet Neuropathie Hemmungsschwäche (Hypokolasie), die sich im Vorstellungs- oder im Willensleben oder in beiden zugleich manifestieren kann. Man kann diese Hemmungsschwäche prüfen durch die Fähigkeit zur willensmäßigen Unterdrückung von Triebhandlungen, bedingten und echten Reflexen. Hemmungsschwäche im Vorstellungsleben zeigt sich in der Schwierigkeit oder Unmöglichkeit bestimmt gerichteter Autosuggestion. Therapeutische Folgerungen: Erziehung des Willens durch Hemmungsübungen. Erziehung zur Konzentration im Vorstellungsleben durch Auto- oder Heterosuggestionsmethoden (hierzu gehört die „Milieusuggestion" *Pototzkys*). Manche interessante Einzelheiten sind in der Arbeit selbst nachzulesen. *Kochmann.*

Schlafstudien. Von *Robert Heilig* und *Hans Hoff.* Klin. Woch. **1925.** S. 2194.

Subkutane Injektion von Adrenalin bewirkt bei Schlafenden keine Blutdrucksteigerung. Der Kalziumgehalt des Blutes wurde im Schlaf deutlich erhöht gefunden. Die alimentäre Blutzuckerkurve verläuft im natürlichen und im medikamentösen Schlafe höher und steiler als bei den gleichen Personen im Wachen. Ein Fall von Encephalitis lethargica zeigte auch im

Wachen die typische Schlaf-Blutzuckerkurve. Im Liquor des Schlafenden wurden Zucker und Eiweiß vermehrt, die Chloride vermindert gefunden. Der Gehalt an vasokonstriktorischen Substanzen im Blut des Schlafenden ist herabgesetzt. Die Verf. schließen aus allen diesen Erscheinungen auf einen erhöhten Vagustonus im Schlaf. *Kochmann.*

Die Blinzelreflexe und einige andere Lidphänomene. Von *Johann Susmann Galant*, Moskau. Arch. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 75. S. 37.

Ergänzung zu dem Aufsatz „Die Lidreflexe" des gleichen Autors, erschienen in dieser Zeitschrift. *Rhonheimer.*

Über nichttetanoide Erregbarkeitsveränderungen. (Berichtigung zu der Arbeit in Klin. Woch. 1924. S. 2233. Von *H. Behrendt* und *R. Hopmann.* Klin. Woch. 1925. S. 212.

Bei der Unterscheidung der 3 Gruppen von Individuen mit verschiedener mittlerer Urinazidität und galvanischer Erregbarkeit muß es heißen:

2. Solche mit sauren Urinen (unter p_H 6,0): K. S. 1,3 — A. S. 3,0 — A. Ö. 2,7 — K. S. Tet. 10,0.

3. Solche, deren Urin alkalischer als p_H 6,5 entleert wird: K. S. 0,7 — A. S. 1,9 — A. Ö. 1,5 — K. S. Tet. 4,3. *Kochmann.*

Zur Erklärung des Trousseauschen Phänomens. Von *Otto Tezner.* (Aus dem Carolinen-Kinderspital der Stadt Wien.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 29. S. 20.

Tonische Krämpfe bei Tetanie entstehen, wenn bei genügender zentraler Übereregbarkeit auch die periphere Erregbarkeit eine bestimmte Schwelle überschritten hat; entweder reicht die infolge des Krankheitsprozesses entstehende periphere Übererregbarkeit aus, dann treten Spontanspasmen auf; oder diese ist nicht genügend, die Grenze wird vielmehr erst überschritten, wenn sich die durch die Abschnürung erzeugte periphere Erregbarkeitssteigerung dazu addiert, dann kommt es zum Auftreten des Trousseau; oder endlich diese Grenze wird auch dann nicht erreicht, dann fehlen Spontanspasmen und Trousseau. *Rhonheimer.*

Sul significato del fenemeno del facciale nella seconda infancia. (Über das Zeichen des Fazialisphänomens in der zweiten Kindheit.) Von *C. Lombardi Cagliari.* Riv. d. Clin. Ped. 1925. S. 744.

Das Fazialisphänomen ist in der zweiten Kindheit ein häufiger Befund: Unter 819 nicht ausgewählten Kindern zwischen dem dritten und zehnten Jahre wurde es in 150 Fällen (18,6%) gefunden. In der Mehrzahl dieser Fälle war die galvanische Erregbarkeitsformel unverändert. Nur 3 unter 92 ausführlich studierten Fällen mit offenbarem Fazialisphänomen zeigten galvanische Übererregbarkeit, hatten schon an Tetanie gelitten und boten andere Symptome latenter Tetanie dar. In anderen Fällen (89 unter 92) war das *Chvostek*sche Phänomen weder an galvanische Übererregbarkeit noch an andere Symptome latenter Tetanie gebunden. Unter diesen 89 Kindern mit isoliertem Fazialisphänomen waren: 37 Neuropathen, 9 Enuretiker, 13 Tuberkulöse, 14 mit exsudativ-lymphatischer Diathese behaftet, 13 scheinbar gesund. Das Fazialisphänomen, welches in der

zweiten Kindheit häufig auftritt, ist ein Zeichen einer besonderen Empfindlichkeit des Nervensystems, die in der Mehrzahl der Fälle von der kindlichen Tetanie unabhängig ist. *K. Mosse.*

Beitrag zur myoklonischen Form der Encephalitis epidemica im Kindesalter. Von *Hedwig Zweig.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Breslau.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 29. S. 122.

Kasuistische Mitteilungen. *Rhonheimer.*

Acrodynie. Von *J. B. Bilverbader.* Journ. Am. med. Ass. Vol. 84, Nr. 7. 1925. S. 494.

Acrodynie oder epidem. Erythem ist charakterisiert durch eine erythematöse Dermatitis, hauptsächlich lokalisiert an den Händen und Fußsohlen, der dann eine Pigmentation folgt. Oft auch Erbrechen, Durchfall, Muskelspasmen, manchmal Lähmung der unteren Extremitäten und generalisiertes Ödem. Sie dauert meist ca. 4 Wochen. Rückfälle kommen vor. Unter diesem klinischen Bilde verlief eine Endemie 1827 in Frankreich.

Die Acrodynie tritt beim Kinde sporadisch auf. Befallen ist die Haut, sowohl die Vasomotoren wie überhaupt das ganze Nervensystem.

Symptome: Starke Reizbarkeit, Unruhe, konstant mit Parästhesie der Hände und Füße. Die Schmerzen treten meist nachts auf. Schlaflosigkeit besteht meist für Wochen und ist therapeutisch nicht zu beeinflussen. Brom, Chloral, Luminal ohne Erfolg. Ebensowenig Morphium in den üblichen Dosen. Oft herabgesetzte Patellarreflexe und schlaffe Muskulatur. Manche Kinder verlieren ihre Zähne. Bei solchen manchmal ulzero-gangränöse Stomatitis. — Am meisten charakteristisch ist die tiefrote Farbe der Hände und Zunge. An derselben Stelle starke Desquamation. Hände und Füße fühlen sich kalt an. *Starkes Schwitzen.* Vermehrter Speichelfluß, Anorexie, selten Erbrechen.

Laborat.-Befunde: Nasen-Rachen bakteriolog. o. B. Mäßige neutrophile Leukozytose. Ev. leichte Anämie. Liquor θ.

Dauer: Mehrere Wochen oder Monate. Heilt vollkommen aus, kehrt nicht wieder und hinterläßt keine Folgeerscheinungen. Anatomisch wurde periphere Neuritis und chronische entzündliche Veränderungen im Rückenmark gefunden. Die sensorischen Nerven sind stärker als die motorischen befallen.

Ätiologie: Für Avitaminose keine Anhaltspunkte. Wahrscheinlich durch eine besondere Art von Nasen-Rachen-Infekt bedingt. Manche glauben, sie ist eine Folgeerscheinung von Influenza.

Therapie: Symptomatisch. Atropin. *Er. Schiff.*

Le meningite pseudomeningococciche e parameningococciche dei lattanti. (Die Pseudo- und Parameningokokkenmeningitiden der Säuglinge.) Von *G. De Toni,* Alexandria. Riv. d. Clin. Ped. 1925. S. 649.

Es gibt eine Anzahl von gramnegativen Diplokokken, die sich vom echten *Weichselbaum*schen Meningokokkus nur durch ihr Verhalten gegenüber den verschiedenen Zuckern unterscheiden lassen. Einige von diesen, besonders der Micrococcus catarrhalis und der Diplococcus crassus können Meningitiden hervorrufen. Wie häufig diese Erkrankungen durch Pseudomeningokokken sind, läßt sich schwer sagen, da eine Differenzierung der gramnegativen Diplokokken nur selten vorgenommen wird.

Verf. berichtet über zwei persönlich beobachtete Fälle. Bei dem ersten handelt es sich um ein 2 Monate altes Mädchen, bei dem es gelang, aus dem Ventrikeleiter den Micrococcus catarrhalis in Reinkultur zu züchten. Der zweite Fall betrifft einen 8 Monate alten Knaben, mit einer durch Diplococcus crassus erzeugten Meningitis, der durch eine Iridozyklitis mit nachfolgender Panophthalmie zu Tode kam.

Bei den Pseudomeningokokkenmeningitiden handelt es sich immer um sehr schwere Fälle, die sich vielleicht durch Autovakzine behandeln lassen.

Als Parameningokokken werden die verschiedenen Typen des Meningokokkus bezeichnet. Sie werden nur durch ihre spezifische Agglutination unterschieden. Gute Erfolge bei der Behandlung sieht man nur bei Anwendung des spezifischen Serums. Es wird über einen Fall berichtet, bei dem durch polyvalentes Serum nichts auszurichten war, bei dem aber Behandlung mit B-Serum, auf das die Meningokokkensera nicht eingestellt sind, vielleicht am Platze gewesen wäre.

Streptotrix-Meningitis. Von *Eyeck Elmendorf* und *J. B. Neal.* Arch. of Pad. 1925. Vol. 42. S. 200.

Ein 12jähriger Knabe erkrankte unter schweren meningealen Erscheinungen und starb. Der Liquor war stark eitrig; Zucker negativ, Alb. Glob. stark positiv. Die bakteriologische Untersuchung ergab als Erreger Streptotrix. *Er. Schiff.*

Die Technik der Seitenventrikelpunktion beim Säugling. Von *D. Miskolczy* und *K. Waltner.* (Aus der Kinder-Klinik der „Elisabeth"-Univ. und der Hirnforschungsanstalt der „Pázmány"-Univ., Budapest.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 29. S. 141.

Verff. empfehlen die Seitenventrikelpunktion als ungefährlichen Eingriff bei allen Gehirnerkrankungen und geben eine genaue Technik zur Erreichung des Vorderhorns an. *Rhonheimer.*

Eine neue Lumbalpunktionsmethode mit venöser Kongestion des Gehirnes. Von *F. H. Gl. van Loon.* Neurotherapie Jahrg. 1924. Nr. 5. (Ref. Centralblatt f. Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde 1925.) Bd. 7. H. 6. S. 311.

Der an einer großen Anzahl psychiatrischer Patienten, bei denen zur Punktion eine *völlig ausgestreckte* Lage gewählt wurde, im lumbalen Steigrohr gemessene Liquordruck beträgt im Durchschnitt 160 mm. Beugt man in dieser Lage den Kopf extrem vorwärts, was eine venöse Kongestion innerhalb der Schädelhöhle zur Folge hat (1), oder legt man eine Stauungsbinde um den Hals (2), so steigt der Druck im Steigrohr bei 1 auf durchschnittlich 320 mm, bei 2 sogar auf 410 mm. Kommt der Kopf wieder in die Ausgangsstellung, also Streckstellung, zurück, so sinkt der Druck sogar auf 150 mm, d. h. unter die Norm. Verf. weist auf die Wichtigkeit dieses Befundes bei der Lumbalpunktion hin.

Nimmt man bei 2 die Stauungsbinde ab, so fällt die Liquorsäule auf 170 mm, bleibt also etwas über der Norm.

Führt man 1 und 2 zu gleicher Zeit aus, so erhält man einen Druck von 660 mm. Diese Kombination benutzte Verf. zur Entleerung größerer Liquormengen.

Es könnte mit Hilfe dieser Methode entleert werden: in 1 Min. 37 ccm, in 2 Min. 50 ccm, in 3 Min. 61 ccm, in 4 Min. 75 ccm.

Anschließend an die Liquorentleerung ließ Verf. durch Lockern der Stauungsbinde und Zurückbringen des Kopfes nach der Ausgangsstrecklage den Liquor in den Lumbalkanal zurücklaufen.

Die Methode empfiehlt Verf. zur fraktionierten Liquoruntersuchung und ferner zur gleichmäßigen Durchmischung therapeutischer Substanzen mit dem Liquor. *Mündel*-Frankfurt a. M.

Vorübergehende Paralyse der Nackenmuskulatur bei Verdauungsstörungen. Von *E. Hindess.* (Aus dem staatl. Kinderkrankenhaus zu Baku.) Arch. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 75. S. 19.

Bei Kindern von 1—2 Jahren beobachtete Verf. aus Anlaß von Verdauungsstörungen, daß der Kopf nicht mehr gerade gehalten werden kann, sondern nach abwärts auf die Brust fällt. Verf. weist diese Störung der Gruppe der funktionell-toxischen zu, wobei er auch an monosymptomatische Erscheinung der Kinderhysterie denkt. *Rhonheimer.*

Über die Pathogenese der Keuchhusteneklampsie. Von *Karl Neubürger.* Klin. Woch. 1925. S. 113.

Histologische Untersuchungen der Gehirne von Kindern, die an Pertussis unter Krämpfen gestorben waren, machen es wahrscheinlich, daß die Krämpfe durch Luftembolien in den Krampfzentren (Calcarinarinde, Ammonshorn, Striatum) verursacht sind. Bei heftigen Hustenanfällen kann es sicher leicht zu Zerreißungen kleiner Pulmonalgefäße und zu Übertritt von Luft aus den Alveolen in die Blutbahn kommen. *Kochmann.*

Zur Genese des epileptischen Anfalles. Von *F. Georgi.* Klin. Woch. 1925. S. 2053.

Störungen der Kolloidstabilität des Blutserums finden sich in gleicher Weise bei Infektionskrankheiten, Tumoren und bei der Schwangerschaft, wie nach experimenteller Hyperventilation und bei der Epilepsie. Die letzteren Zustände unterscheiden sich aber von den anderen durch das Fehlen der Veränderung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. Verf. unterscheidet demnach Veränderungen der Plasmakolloidstabilität nach ihrer Entstehung und nennt die erste Gruppe proteinogene, die Gruppe der Epileptiker ionogene Form. Die letztere ist aber nicht der einzige Faktor in der Genese des epileptischen Anfalles, sondern sie wird verursacht durch innersekretorische Störungen und kann sich nur an primär pathologisch veränderten Hirnrindenzellen auswirken. *Kochmann.*

Arriération mentale du type malais. (Geistiges Zurückbleiben bei malaiischem Typus.) Von *F. Naville* und *R. de Saussure.* Arch. de méd. des enfants. 1925. Bd. 28. Nr. 11.

Langdon Down hat 1866 neben dem allgemein anerkannten Typus des Mongoloiden nach ethnographischen Gesichtspunkten aus der Gruppe der Idioten noch den Malaientypus abgesondert. Als Merkmale werden nur angegeben: schwarze seidige gelockte Haare, hervorstehende Backenknochen, großer Mund. Das Äußere dieser Kinder soll an die Inselbewohner

der Südsee erinnern. Der Verf. beobachtet einen 17jährigen Knaben aus gesunder Familie, der die oben beschriebene Charakteristika aufweist. Er steht körperlich und geistig auf der Stufe eines 9jährigen Kindes.

Hertha Götz.

La ipofisina nella cura della enurisi. (Hypophysin in der Behandlung der Enuresis.) Von *L. Bonnacorsi*, Mailand. La Pediatria. 1925. S. 936. Nr. 17.

Verf. behandelte 12 Enuretiker im Alter von 4—12 Jahren mit subkutanen Injektionen von Hypophysin. 9 Kinder wurden geheilt, 2 gebessert. Schaden hat Verf. von der Kur nicht gesehen. *K. Mosse.*

IX. Sinnesorgane.

Zur Kenntnis der perivaskulären Tuberkuloseverbreitung im Auge. Von *St. Frank.* (I. Univ.-Augenkl., Wien.) Ztschr. f. Aughlkd. 1925. Bd. 57. S. 301.

Ein 9jähriger Knabe hatte eine 4 Tage dauernde fieberhafte Erkrankung mit einer Augenentzündung links, die sich verschlechterte. Anamnese o. B. Diagnose: metastatische Ophthalmie. Darauf Enukleation des Auges. Der anatomische Befund ergab eine Uvealtuberkulose mit besonderem Befallensein der Iris. In der Netzhaut hatten sich um die Venen herum typische tuberkulöse Knoten gebildet, und die Pupille mit angrenzenden Teilen war ödematös geschwollen. Trotz unsicheren bakteriologischen Befundes kann an der Diagnose Augentuberkulose kein Zweifel bestehen. Zuerst war der Uvealtrakt befallen, und von hier aus wurde die Krankheitsnoxe weiter nach rückwärts (Periphlebitis retinae) in das Auge geleitet. *Werner Bab*-Berlin.

X. Zirkulationsorgane und Blut.

Zur Frage der idiopathischen Herzhypertrophie im Säuglingsalter. Von *Martha Berger.* (Aus der Kinderklinik der städt. Krankenanstalten in Essen.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 29. S. 44.

Kasuistische Mitteilung eines Falles von Cor bovinum congenitum unbekannter Ätiologie; es bestand auch kein Status thymico-lymphaticus.

Rhonheimer.

Zur Klinik der primären Herzdilatation im frühen Kindesalter (Myocarditis interstitialis). Von *K. Blühdorn.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Göttingen.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 29. S. 193.

Die von *Ceelen* beschriebene und auf Status thymico-lymphaticus zurückgeführte Rundzelleninfiltration des Myokards bei Fällen von angeborener Herzdilatation wird vom Verf. eher auf einen entzündlichen Prozeß im Myokard zurückgeführt. Von 3 Fällen konnte Verf. 2 bisher am Leben erhalten, und zwar vor allem mit Hilfe von intramuskulären Injektionen von Strophantin. *Rhonheimer.*

Die Bedeutung der Gesichtsödeme bei Myokardinsuffizienz. Von *Resnik* und *Keefer.* Journ. Am. med. Ass. 1925. Vol. 85. 1553.

Bei vorgeschrittener Myokardinsuffizienz erscheint in manchen Fällen das Ödem in Form des renalen Typus. Eine Nierenbeteiligung am Krankheitsprozeß ist unwahrscheinlich; jedenfalls gaben die Untersuchungen auf

Reststickstoff keine Anhaltspunkte für eine Niereninsuffizienz. — Das Auftreten des Gesichtsödems bei Myokarderkrankung soll prognostisch ungünstig zu bewerten sein. *Er. Schiff.*

Die Bedeutung der trypanoziden Serumkörper in der Kinderheilkunde. Von *B. Leichtentritt.* Klin. Woch. 1925. S. 1899.

Das Blutserum des gesunden Säuglings besitzt schon von der zehnten Woche an Trypanozidieschutz. Jüngere Kinder hat Verf. bisher nicht untersucht. Serum von Neugeborenen mit Icterus neonatorum schützt nicht. Verf. macht aber nicht den Ikterus dafür verantwortlich, den er zu den bilirubinämischen Ikterusformen, deren Gehalt an trypanoziden Schutzkörpern erwiesen ist, rechnet. Eine anderweitige Erklärung vermag er allerdings nicht zu geben. Völlig fehlen die trypanoziden Schutzkörper bei Kindern mit Mehlnährschaden. Sie fehlen auch bei anderen ödematösen Zuständen (Kachexie, Tuberkulose), aber nicht bei Ödemen infolge von Herzinsuffizienz oder Nierenerkrankung. Noch mit einer weiteren Methode untersuchte Verf. die Schutzkraft des Serums Ödemkranker: Beobachtung des Wachstums von Diphtheriebazillen auf Serumnährböden. Pathologisches Wachstum trat nur auf den Seren auf, die von Kindern mit Ödemen alimentärer Genese standen. Weiterhin fand der Verf. Schwinden der Serumtrypanozidie bei ausgeprägten Barlowerkrankungen und bei Infekten in den ersten Lebensmonaten, insbesondere beim Keuchhusten. Bei schweren Anämien der Säuglinge, die Verf. mit *Aron* zu den Fehlnährschäden rechnet, fehlen die Schutzkörper, sind aber nach Bluttransfussionen nachzuweisen. Herabsetzung des trypanoziden Schutzes fand Verf. schließlich bei Knaben mit Hämophilie und bei ihren scheinbar gesunden Müttern.

Für das Fehlen des Trypanozidieschutzes gaubt Verf. Erkrankungen oder Funktionsstörungen im retikulo-endothelialen System verantwortlich machen zu dürfen. *Kochmann.*

Die Bluttransfusion in der Pädiatrie. Von *Opitz.* Klin. Woch. 1925. S. 2185

Die Auswahl des Blutspenders geschieht mit Hilfe der Agglutinationsprüfung. Zur Vorsicht soll der Transfusion eine intravenöse Vorinjektion von 10—20 ccm des gewählten Blutes vorausgeschickt werden. Geringere Mengen zu injizieren, ist unzuverlässig, da Verf. bei einem Säugling nach Injektion von 4 ccm Blut keine Zeichen von Hämolyse, nach Injektion von 10 ccm aber starke Hämoglobinurie beobachtete. Verwandtenblut eignet sich nicht besser als Fremdblut. Wegen der technischen Schwierigkeiten beim Kinde kommt nur die indirekte Übertragung in Betracht. Man injiziert am besten in eine Kopfvene. Die Injektion in die Vena jugularis externa und in den Sinus ist nicht ohne Gefahr. Dem Blut wird ein Zehntel des Volumens 2,5 %iger Natriumzitratlösung zugesetzt. Das Zitratblut kann bis zur Transfusion 48 Stunden, vielleicht sogar doppelt solange im Eisschrank aufbewahrt werden. Die Erythrozyten und das Hämoglobin bleiben in diesem Zitratblut wochenlang erhalten. Trotzdem wird empfohlen, nicht über 2 Tage altes Zitratblut zu verwenden. Man kann auf einmal ein Fünftel, ja sogar bis zu einem Drittel der Gesamtblutmenge des Empfängers transfundieren und kann die Transfusion in halbwöchigen Abständen wiederholen.

Nach der Transfusion fritt fast immen Fieber auf, ohne daß schwerere Krankheitszeichen beobachtet werden. Die Möglichkeit der

Übertragung ansteckender Krankheiten durch das Blut muß berücksichtigt werden. Verf. sah bei mehr als 200 Transfusionen nur einen Todesfall infolge starker Hämolyse.

Inbezug auf die Wirkungsweise der Bluttransfusionen vertritt Verf. entschieden die Substitutionstheorie und begründet sie ausführlich. Er gibt aber zu, daß außerdem eine Reizwirkung auf die Blutbildungsstätten angenommen werden muß. Bei Blutungskrankheiten kommt dazu die blutstillende Wirkung, bei Infektionen und Neigung zu Infektionen die Steigerung der spezifischen und allgemeinen Resistenz. Wird *nur* eine Reizwirkung gewünscht, ist die intramuskuläre Injektion kleiner Blutmengen vorzuziehen. Die Transfusion ist indiziert:

1. wenn die Erythrozytenzahl weniger als 1,5 Millionen pro Kubikzentimeter beträgt;
2. wenn bei mäßig verminderter Erythrozytenzahl Infekte bestehen;
3. wenn bei Anämien die bisherige Therapie versagt hat und häufige Infekte das Leben bedrohen.

Die Bluttransfusion bei alimentärer Toxikose, wie sie in Amerika mit besonders gutem Erfolge angewandt werden soll, hält Verf. für nicht ungefährlich. Zwecklos ist die Transfusion bei Anämie infolge von Leukämie und Lymphosarkomatose.

Wo die intravasale Transfusion technisch nicht ausführbar ist, kann man zur intraperitonalen Blutinjektion seine Zuflucht nehmen. Diese ist absolut indiziert, wenn der Kreislauf geschont werden soll. Auch bei dieser Methode ist die Auswahl des geeigneten Spenders notwendig. *Kochmann.*

Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung hämolysierten und unveränderten Blutes. Von *Felix Metis.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Breslau.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 29. S. 199.

Da nach der Transfusion hämolysierten Blutes nur ein allmähliches Ansteigen der Erythrozytenzahl eintritt im Gegensatz zu der sofortigen Vermehrung der Erythrozyten, entsprechend der zugeführten Menge, nach der Transfusion unveränderten Blutes, ist der Schluß berechtigt, daß diese unveränderten Blutzellen nach der Transfusion lebensfähig bleiben.

Rhonheimer.

Behandlung der Erythrodermie (Leiner) durch intravenöse Blutinfusionen. Von *Er. Schiff* und *W. Bayer.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Berlin.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 29. S. 1.

Bei 2 Fällen von Erythrodermie, bei denen die Hauterscheinungen bereits im Zurückgehen waren, deren Ernährungszustand und Blutstatus aber sehr schlecht war, führte die intravenöse Blutinfusion eine eklatante Besserung des lebensbedrohten Zustandes herbei. *Rhonheimer.*

Beobachtung über Bluttransfusion bei Säuglingen. Von *Leon Peric.* (Aus dem Karolinen-Kinderspital der Gemeinde Wien.) Mtsschr. f. Kinderheilkunde. 1924. Bd. 29. S. 230.

In 4 Fällen von Anämie durch Bluttransfusion 3 mal bleibende, 1 mal vorübergehende Besserung bei einer Frühgeburt; Verf. schreibt die Wirkung sowohl der Substitution wie dem Reiz auf das Knochenmark zu.

Rhonheimer.

Zwei Fälle von hämolytischer Anämie. 1. Kompliziert durch Typhus. 2. Im frühesten Säuglingsalter. Von *Oscar Herz.* (Aus dem Kinderkrankenhaus Rothenburgsort, Hamburg.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 29. S. 224.

Zwei kasuistische Mitteilungen. Verf. kommt zu dem Schluß, daß normale osmotische Resistenz nicht gegen die Diagnose hämolytische Anämie spricht, ebensowenig normaler Bilirubingehalt des Blutes. Dagegen erregt fehlende oder geringe Poikilozytose bei hochgradiger Anämie Verdacht auf hämolytische Anämie. Es wird die Vermutung ausgesprochen, daß es sich bei der hämolytischen Anämie um eine Störung in den Wechselbeziehungen des endokrinen Systems handelt. *Rhonheimer.*

Lues congenita und Anämie. Von *Herbert Pogorschelsky.* (Aus der Univ.-Kinderklinik und der Kinderpoliklinik des Israel. Krankenhauses Breslau.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 29. S. 6.

Im Gegensatz zu der Behauptung *Nitschkes,* Anämien bei Lues congenita träten nur als Folge der Behandlung auf, stellt Verf. an Hand einiger Fälle fest, daß die Lues cong. als solche zu schwerer Anämie führen kann. *Rhonheimer.*

Ein Fall von akuter Lymphogranulomatose im frühen Kindesalter. Von *Erich Levy.* (Aus der Krankenabteilung des Waisenhauses der Stadt Berlin in Rummelsburg.) Arch. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 75. S. 49.

Kasuistische Mitteilung. *Rhonheimer.*

XI. Hals- und Rachenorgane.

Discussion on chronic tonsillitis: Indications for and result of treatement. (Aussprache über Tonsillitis chronica: Indikationen und Erfolge der Behandlung.) Von *Kelly, A. Brown, C. A. Scott Ridont*and *E. D. D. Davis.* (Brit. med. assoc. sect. of laryngol. a. otol. Bradford 1924.) British med. journ. Nr. 3331. S. 804—813. 1924. Ref.: Centralbl. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilkunde. Bd. 7. H. 7. S. 366.

Unter Tonsillitis chronica versteht Verf. einen ständigen, leichten Entzündungsprozeß der Tonsillen und die häufige Neigung „scheinbar" nicht entzündeter Tonsillen zu häufigen akuten Entzündungen.

Der erste Teil der Arbeit bespricht die Tonsillenhypertrophie bei Kindern. Im allgemeinen wird die Entfernung der Tonsillen gebilligt, doch ist mit einigen Hemmungen zu rechnen. Hierzu gehört in erster Linie die Abneigung, ein an sich gesundes Organ zu entfernen, wenngleich die bakteriologische Untersuchung eine Erkrankung der Tonsillen vom ersten Lebensjahr an nachweist. Ferner bestehen noch Unklarheiten über den physiologischen Wert der Tonsillen, wobei allerdings bekanntlich die gesamte Rachenschleimhaut mit Lymphknötchen derselben Struktur wie die Tonsillen besetzt ist, weshalb also eine Störung des Lymphsystems bei Tonsillektomie *nicht* zu befürchten ist. Bei Kindern mit Hypertrophie der Tonsillen und der Rachenmandel genügt häufig die Entfernung der letzteren, um die Rückbildung der Tonsillenhypertrophie zu veranlassen. Die Entfernung der Rachenmandel kann beim Säugling erfolgen, während eine Tonsillektomie im ersten Lebensjahr nicht empfehlenswert erscheint. — Die Ansichten über die Immunitätsverhältnisse mit und ohne Tonsillen

sind geteilt. So führt die Entfernung der stark entzündeten Tonsillen bei Infektion der Zervikaldrüsen — deren Erkrankung durchaus nicht immer eine tuberkulöse Ursache hat — sehr häufig zu völliger Heilung. Bei Erwachsenen gibt es bekanntlich zahlreiche Erkrankungen — wie rheumatische Erkrankungen, Herz- und Nierenleiden, Chorea, Urtikaria —, bei denen die Tonsillen als Ausgangspunkt verantwortlich zu machen sind und deren Entfernung erst den Wert der Tonsillektomie auf das Krankheitsbild beweist. Zum Schluß wird eine Entschließung angenommen, wonach 1. die Tonsillektomie für die einzige wirksame Art der Mandelentfernung erklärt wird; 2. die Tonsillektomie zu den schweren Operationen gerechnet und entsprechend ausgeführt wird; 3. die Operation nur nach sorgfältiger Prüfung vorgenommen werden soll. *Mündel*-Frankfurt a. M.

Head injections in Infancy and Childhood. (Nebenhöhleninfekte beim Säugling und Kind.) Von *Cl. H. Smith.* Arch. of Pediatric. 1925. 227.

Bei der Geburt ist der Sinus ethmoidalis von der größten Bedeutung. Er ist schon vollkommen entwickelt.

Nach dem 6. Lebensjahr spielt der Sphenoid. und der Sinus frontalis eine wichtige Rolle.

Der Sinus maxillaris ist bei der Geburt klein, wächst aber schnell. Die ersten Zeichen der Ethmoiditis sind Schwellung und Rötung der medianen Hälfte der Augenlider, eitriger Ausfluß aus dem gleichseitigen Nasenloch.

Sehr häufig sind bei Kindern latente Sinusitiden. Die häufigste Ursache der Sinusitis sind Adenoide und Infekte der Tonsillen. Die Infektion erfolgt von hier aus durch die Lymphwege. Alle Infekte der oberen Respirationswege können zur Sinusitis Anlaß geben.

Symptome: Eitrige Rhinitis. Verstopfte Nase. Bei akuter Sinusitis noch Fieber, Kopfschmerz. Diagnostisch am wichtigsten ist das Röntgenbild. Maxillasinusitis kann auch durch endonasale Punktion festgestellt werden. *Er. Schiff.*

XII. Verdauungsorgane.

Über akute Aminovergiftung beim Säugling. Von *Erich Rominger.* Klin. Woch. 1925. S. 261.

In einem Fall von intestinaler Autointoxikation bei einem Säugling mit Megacolon congenitum gelang es, Amine im Harn und in den Fäzes nachzuweisen. Den Aminen wird aber keine ätiologische Rolle bei der Entstehung der Intoxikationszustände zugesprochen. *Kochmann.*

Der Duodenalinhalt des gesunden und des an Durchfall erkrankten Kindes. Von *W. C. Davison.* Am. Journ. of dis. of childr. 1925. Vol. 29. 743.

Bei an Durchfällen und Dysenterie erkrankten Kindern ist die Aktivität der Amylase und des Trypsins im Duodenum herabgesetzt, die H^+ hingegen erhöht. *Schiff.*

Un caso di ittero grave in un bambino. (Ein Fall von schwerem Ikterus bei einem Kinde.) Von *P. Poletti.* Bologna. Riv. di Clinjca Pediatrica. 1925. Nr. 18. S. 793.

Der Verf. beobachtete einen schweren Fall von Ikterus bei einem 2jährigen Kinde, der rapid zum Tode führte. Das Krankheitsbild glich

im ganzen dem der typischen akuten gelben Leberatrophie. Die Autopsie zeigte eine Durchgängigkeit der Gallenwege. Die mikroskopische Untersuchung zeigte akute schwere Veränderungen des Leberparenchyms mit Degenerationen und Zellnekrosen und eine starke Proliferation des Gallengangsystems (Gitterfasern).

Als Ursache für die Erkrankung ließen sich mit Wahrscheinlichkeit nur häufige schwere Ernährungsstörungen des Kindes aufweisen.

K. Mosse.

Protrahierter Verlauf der akuten gelben Leberatrophie im Kindesalter. Von *Franz Boxbüchen*. (Aus der Kinderklinik der städt. Krankenanstalten in Essen.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 29. S. 35.

Zwei kasuistische Mitteilungen. *Rhonheimer.*

Abnorme Funktion der Leber. Von *Walters* und *Mayo*. Journ. am. med. ass. 1925. Vol. 85. Nr. 12. 883.

Abnorme Leberfunktion kann zu einer mangelhaften Glykogenbildung führen. Es kommt zur Azidose, wie beim gestörten Kohlenhydratstoffwechsel, bei dem die Fettverbrennung auch gestört wird und Ketosäuren entstehen. An der Azidose ist auch die Anhäufung von Eiweißabbauprodukten beteiligt. Therapeutisch ist in solchen Fällen die intravenöse Einspritzung von 10%iger Glykoselösung indiziert. Bei cholämischen Zuständen empfehlen die Verf. 5 ccm einer 10%igen Kalziumchloridlösung zu injizieren. Der Kalk neutralisiert die toxisch wirkenden Gallenfarbstoffe und beschleunigt die Blutgerinnung. *Er. Schiff.*

Pathophysiologie der Leber bei Intoxikationen und Infekten. Von *Opie*. Amer. Med. Ass. 1925. Vol. 85. Nr. 20. 1533.

Die Leber hat die Fähigkeit, unlösliche anorganische Stoffe wie auch organisches Material, wie kolloidale Suspensionen und Bakterien, zurückzuhalten. Ebenso wird fremdes Eiweiß von der Leber retiniert und entgiftet. Durch Immunisierung lassen sich diese Fähigkeiten der Leber steigern. *Er. Schiff.*

Behandlung der Aszites bei Lebererkrankungen mit Novasurol. Von *Rowntree, Keith, Barrier*. Journ. Am. med. ass. 1925. Vol. 85. 1187.

Bei verschiedenen mit Aszites einhergehenden Lebererkrankungen (Zirrhose, Banti, Polyserositis) hat sich das Novasurol besser bewährt als alle anderen bisher bekannten Diuretica. Bei Anwendung des Novasurols wird im Harn Na und Cl vermehrt ausgeschieden. Die Alkalireserve des Blutes bleibt unbeeinflußt. *Er. Schiff.*

XIII. Respirationsorgane.

Adénopathies trachéo-bronchiques chroniques non tuberculeuses. (Chronische tracheo-bronchiale Drüsenvergrößerungen ohne Tuberkulose.) Von *L. Guinon* et *J. Lévesque*. Arch. de méd. des enfants. 1925. Bd. 28. Nr. 8.

Es werden vier Krankengeschichten mit den dazugehörigen Röntgenbildern veröffentlicht von Kindern, in deren Anamnese Masern, Keuchhusten und Bronchopneumonien vermerkt sind. Bei allen finden sich Verschattungen in der unteren Thoraxhälfte beiderseits des Herzens. Zum Unterschied von Drüsenschatten, die abgerundet, polyzyklisch, mit scharfen Konturen versehen sind, sind diese Schatten gleichsam ausgefasert. Dieses

Merkmal sowie ihre Lokalisation — sie sitzen weder am Hilus, im Winkel zwischen Herz und großen Gefäßen, noch entlang der Trachea — unterscheiden sie von den tuberkulösen Drüsenschwellungen. Nach Ansicht der Verff. spricht daher alles zugunsten einer parenchymatösen Veränderung des Lungengewebes, die sich so im Röntgenbild manifestiert. Ohne die Frage des Bestehens chronischer, nicht tuberkulöser Drüsenschwellungen diskutieren zu wollen, kommen Verff. zu der Überzeugung, daß bis auf die Rekonvaleszenz, unmittelbar nach den oben genannten Erkrankungen, niemals chronische, nicht tuberkulöse Drüsenschwellungen *im Röntgenbilde* erscheinen. *Herta Götz.*

Zur Diagnose der beginnenden Pleuritis diaphragmatica. Von *E. Mester.* Klin. Woch. 1925. S. 45.

Nasenflügelatmen ohne sonstige dyspnöische Zeichen ist ein häufiges Frühsymptom der Pleuritis diaphragmatica. *Kochmann.*

Die Vitalkapizität der Lungen bei der Pneumonie. Von *J. H. Arnett.* Journ. Amer. med. Ass. 1925. Vol. 85. 966.

Die Vitalkapazität der Lungen (Menge der ausgeatmeten Luft nach tiefster Inspiration) ist bei der Pneumonie stark erniedrigt, am stärksten kurz vor der Krise. Sie steigt in unkomplizierten Fällen nach der Krise schnell an, während diese ausbleibt bzw. verzögert wird, wenn Komplikationen auftreten. *Er. Schiff.*

XIV. Harn- und Geschlechtsorgane.

Über den Wert der Griesschen Farbenreaktion auf Nitrite in frischgelassenem Harn für die Diagnose der Zystopyelitis im Kindesalter. Von *Richard Wildmann.* (Aus der Univ.-Kinderklinik in Freiburg i. Br. (Arch. f. Kinderheilk. 1925. Bd. 75. S. 185.

Die einfach auszuführende Reaktion fällt positiv aus, wenn Bakterien im Urin vorhanden sind, jedenfalls immer bei voll ausgebildeter Zystopyelitis. Bei negativem Ausfall ist eine Zystopyelitis zum mindesten sehr unwahrscheinlich. *Rhonheimer.*

Bluteiweißbild und Ureatherapie bei Nephrosen im Kindesalter. Von *Alfred Ebel.* (Aus dem Karolinen-Kinderspital in Wien.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 29. S. 116.

Bei 4 Fällen von Nephritis mit nephrotischem Einschlag konnten, in Übereinstimmung mit den Befunden an Erwachsenen, regelmäßig folgende Veränderungen festgestellt werden: Herabsetzung des Eiweißgehaltes des Plasmas, Erhöhung seines Fibrinogengehaltes, Verschiebung des Globulin-Albumin-Verhältnisses zugunsten der Globuline, hochgradige Beschleunigung der Erythrozytensenkung. Durch die Untersuchung des Bluteiweißbildes gelingt es also auch bei Kindern, die Diagnose Nephritis mit nephrotischem Einschlag präziser zu fassen. Mit Urea (Harnstoff) in großen Dosen ließ sich in Fällen von Nephritis mit nephrotischem Einschlag, die den üblichen Diuretizis trotzen, eine ausgiebige Entwässerung erzwingen. *Rhonheimer.*

Kasuistischer Beitrag zur Frage der Ausheilung der Lipoidnephrose. Von *Paul Karger* und *Hans Ullmann.* Klin. Woch. 1925. S. 502.

6½jährige Beobachtung eines Kindes mit periodisch auftretenden Ödemen, Albuminurie und Lipoidurie. Subjektive Beschwerden relativ

gering. Keine Neigung zur Verschlimmerung. Gegen die Ödeme war jede Therapie machtlos. *Kochmann.*

Unilateral hemorrhagic Glomerular Nephritis. (Einseitige hämorrhagische Glomerulonephritis.) Von *G. Kolischer.* Amer. Ass. 1925. Vol. 84. Nr. 14.

Wenn bei nephritischem Urinbefund im Blute keine Veränderungen nachzuweisen sind und bei gut erhaltener Konzentrationsfähigkeit soll an einseitige Glomerulonephritis gedacht werden. Die sichere Diagnose ist nur möglich, wenn durch Ureterkatheterisation der aus beiden Harnleitern entleerte Urin getrennt analysiert wird. Häufig ist rechtsseitige Nephritis mit Hämaturie bei Appendizitis zu sehen, vielleicht wegen der Lymphverbindung zwischen Kökum und rechter Niere. Nach Appendektomie verschwindet die Nephritis in diesem Falle. *Er. Schiff.*

Über die chirurgische Behandlung der Nephritis. Von *F. Volhard.* Klin. Woch. 1925. S. 145.

Aus dem sehr ausführlichen Referat ist für den Kinderarzt bemerkenswert, daß der Verf. mehrfach gute Erfahrungen mit der Dekapsulation bei akuter Glomerulonephritis im Kindesalter gemacht hat. *Kochmann.*

XV. Haut und Drüsen.

La psoriasi nell' età infantile. (Die Psoriasis in der Kindheit.) Von *A. F. Canelli,* Turn. La Pediatria. 1925. S. 1111.

Die Veröffentlichung bezieht sich auf 96 Kinder unter 12 Jahren. Die Psoriasis tritt auch schon im Säuglingsalter auf; sie ist viel häufiger bei Mädchen als bei Knaben. In manchen Fällen läßt sich der ausgesprochen familiäre Charakter nachweisen. Für gewöhnlich finden sich typische Formen der Krankheit. Die Schuppen sind fast immer typisch, und wenn sie erhaben sind, zeigen sie immer das *Auspitz*sche Zeichen. (Die Hautpapel erblaßt bei Betupfen mit Adrenalin und nimmt einen gelblichen Farbton an.) Der Verlauf ist mehr oder weniger chronisch. Geringe subjektive Beschwerden. Der Gesamtstatus ist nur wenig gestört.

Die unkomplizierte Psoriasis heilt ohne Narben. Bei der kindlichen Psoriasis überwiegen die nässenden Formen.

Behandlung; Tropfenweise Liqu. Fowleri eventuell zugleich mit Liqu. ferri pom. Lokal weiße Präzipitatsalben und Pinselungen mit Chrysarobin (7—10%). *K. Mosse.*

Vitiligo ed eredolue. (Vitiligo und Lues cong.) Von *P. Fornara,* Alexandria. La Pediatria. 1925. S. 1170.

Die Vitiligo ist mit Sicherheit beim Kinde ein Zeichen der Lues cong. *K. Mosse.*

Xerosinpräparate bei der Hautbehandlung von Säuglingen. Von *Klara Pilz.* Klin. Woch. 1925. S. 94.

Gute Erfolge bei Intertrigo, Erythrodermie, Furunkulose und bei nicht entzündlichen Ekzemen exsudativer Kinder. Xerosin besteht aus Ichthyol, Acid. borac., Zinc. oxyd., Talkum und Gelanthum. Dazu 1% Pellidol oder Schwefel und Zinnober. *Kochmann.*

XVI. Skelett und Bewegungsorgane.

Beitrag zur Frage der Beziehungen zwischen Rachitis und Kraniotabes. Von *J. Axel Höjer*. (Fürsorgeanstalten Solnas.) Acta Pediatrica. Vol. 5. Fasc. 1—2. 22. Okt. 25.

Von 605 untersuchten Kindern wiesen 70 erworbene Erweichung der Schädelknochen auf. Davon wurden 23 als rachitisch diagnostiziert. Bei den 47 anderen wurde Rachitis nicht als Ursache der Erweichung betrachtet. Als Erklärung dieser physiologischen Kraniotabes wird eine konstitutionell bedingte Dünnheit der Schädelknochen angesprochen. Das Auftreten dieser physiologischen Kraniotabes wurde in der Mehrzahl der Fälle (28 von 47) im zweiten Quartal des ersten Lebensjahres festgestellt. Was die Ernährung betrifft, so hatten 18 Kinder bei Auftreten der Kraniotabes ausschließlich Brustnahrung, 6 waren vom ersten Monat an künstlich ernährt, die übrigen mit Allaitement mixte. In einer großen Anzahl von Fällen trat die Erweichung trotz vorhergehender langdauernder und ausgiebiger Lebertranmedikation auf.

Es wird die Vermutung ausgesprochen, daß die physiologische Kraniotabes in dem Maße, als die rachitische seltener wird, häufiger zur Beobachtung kommen dürfte. *Rob. Cahn.*

Orthopädische Behandlung der spinalen Kinderlähmung. Von *Josef Rey*. (Aus dem Oskar-Helene-Heim in Berlin-Dahlem.) Arch. f. Kinderheilk. 1925. Bd. 75. S. 173.

Verf. führt die ausgezeichneten orthopädischen Resultate bei der Behandlung der spinalen Kinderlähmung vor Augen, wobei seit dem Kriege operative Behandlung die Apparate ersetzt hat. Speziell wird auch auf die Notwendigkeit der frühzeitigen Überweisung an den Orthopäden, bevor sich Kontrakturen gebildet haben, betont. *Rhonheimer.*

Zahnveränderungen bei kongenitaler Lues. Von *Erich Langer* und *Martin Waßmund*. Klin. Woch. 1925. S. 110.

Die Verff. haben in jahrelanger Beobachtung die Zahnveränderungen bei kongenitaler Lues verfolgt. Beweisend sind diese nur am bleibenden Gebiß. Die typischen Formen, die Tonnen- und die Pflockform, finden sich vorwiegend an den mittleren oberen Schneidezähnen. Das Diastema zwischen diesen Zähnen (*Gaucher*) ist oft vorhanden, aber nicht obligatorisch. Die Verff. glauben, daß bei kongenitaler Lues der Zwischenkiefer früh atrophiert und den ihm entspringenden Zähnen einen schlechten Nährboden bildet. In den schwersten Fällen wird der ganze atrophische Zwischenkiefer abgestoßen (analog der Epiphysenlösung bei der sogenannten *Parrot*schen Paralyse). Dieses Ereignis kann schon im Säuglingsalter eintreten. — Der Arbeit sind gute Zahnabbildungen beigegeben. *Kochmann.*

XVII. Verletzungen, Vergiftungen, Mißbildungen, Geschwülste.

Hypertélorisme oculaire. Arch. de méd. d. enfants. Bd. 28. Nr. 9. 1925.

Es werden 2 Fälle einer seltenen Schädelmißbildung besprochen, von denen als Charakteristikum das weite Auseinanderliegen der Augen angegeben wird. Die eine Patientin hatte zwischen den Augen einen so großen Raum, daß Konvergenz auf angenäherte Objekte unmöglich war. Wie ein

Hase konnte sie nur seitlich herangebrachte Gegenstände erkennen. Die primäre Mißbildung soll das Os sphenoidale betreffen. In beiden Fällen bestand ausgesprochene Imbezillität. *Hertha Götz.*

Über Elephantiasis congenita non hereditaria. Von *Karl Heusler.* (Mitteilung aus der Universitäts-Frauenklinik Leipzig.) Zentralbl. f. Gyn. 1925. Nr. 35.

Verf. beobachtete bei einem kräftigen Neugeborenen kurz nach der Geburt eine Mißbildung beider Füße und Unterschenkel, bei der die Haut der Füße und Unterschenkel bis dicht unterhalb des Knies hochgradig verdickt und ödematös geschwollen war. Es fand sich ein derb-elastisches Ödem der mißbildeten Teile, über denen die Haut leicht bläulich verfärbt war, ohne Temperaturunterschiede aufzuweisen; außerdem bestand eine ödematöse Schwellung des Genitale bei dem sonst organisch gesunden Kinde. Der Befund blieb 2 Monate unverändert.

Die histologische Untersuchung der tumorartigen angeborenen Mißbildung zeigte eine starke fibromatöse Wucherung der Kutis und Subkutis mit reichlichen kapillären Gefäßwucherungen. Ein ähnlicher Fall mit gleichsm pathologischen Befund wurde an der Leipziger Kinderklinik bei einem 14 tägigen Kinde beobachtet.

Verf. faßt vorliegenden Befund als angeborene angiomatöse Mißbildung auf mit der Besonderheit einer diffusen und symmetrischen Ausbreitung an den betroffenen Hautpartien. Die Prognose ist ungewiß, da Komplikationen mit Erysipel häufig sind. Therapeutische Maßnahmen kommen bei vorliegender Form der Elephantiasis dura nicht in Frage.

Zusatz des Ref. Wir hatten an der Berliner Universitäts-Kinderklinik Gelegenheit, zwei analoge Fälle von Elephantiasis congenita non hereditaria bei sonst gesunden Kindern in den ersten Lebenswochen klinisch zu beobachten. *Lucie Michaelis.*

XVIII. Säuglings- und Kinderfürsorge, Hygiene, Statistik.

Über die Epidemien des Sommers 1925 in Preußen. Von *Lentz.* Klin. Woch. 1925. S. 1924.

Bericht über die Typhusepidemien in Anklam, Hanau, Solingen, Rheine usw., über kleinere Parathyphusepidemien, über die Haffkrankheit, über eine Appendizitisepidemie in Lüneburg, deren Erreger nicht festgestellt worden ist, über vereinzelte Pockenerkrankungen (wobei die in Zschopau vorgekommenen nicht erwähnt worden sind). Die Typhusepidemien konnten fast durchweg als Molkereiepidemien entlarvt werden. Die Sterilisierung der Milch in den betreffenden Molkereien wurde als völlig ungenügend gefunden. Ruhrerkrankungen sind in diesem Sommer in auffallend geringer Zahl vorgekommen. *Kochmann.*

Die Bekämpfung der Infektionskrankheiten in England. Von *Johannes Breger.* Klin. Woch. 1925. S. 508.

Die Anzeigepflicht bei Infektionskrankheiten erstreckt sich in England nicht nur auf die bei uns anzeigepflichtigen, sondern auch auf Encephalitis epidemica, Pneumonie, Rotlauf und auf jede Form von Tuberkulose. Auf Grund lokaler Gesetze sind in einigen Gegenden auch Masern, Keuchhusten und Varizellen meldepflichtig. — Besondere Sorgfalt wird auf die

Ausbildung der praktischen Ärzte in der Diagnose der ansteckenden Krankheiten verwandt. Sehr ausführlich und auf sozialhygienisch wesentliche Fragen bezugnehmend sind die Fragebogen, die von den Fürsorgebeamten nach Besuch des Patienten im Haushalt ausgeführt werden müssen. In weitgehender Weise übernimmt der Staat bzw. die betreffende Kommune die Kosten für die Anstaltsbehandlung der Infektionskranken und die Desinfektion. Sehr gut sind die Merkblätter für die Bevölkerung über die Ansteckungsgefahr und Prophylaxe. Neuerdings ist eine statistische Erforschung der Verbreitung von Gelenk- und Muskelrheumatismus unternommen worden. *Kochmann.*

Organisation der Diphtherie-Schutzimpfung in München. Von *Rudolf Degkwitz.* Klin. Woch. 1925. S. 124.

In München ist man in großzügiger Weise an die Einführung des aktiven Diphtherieschutzes gegangen. Es wurden alle Propagandamittel benutzt, vor allem die Presse, Radio und Vorträge vor den Elternvereinigungen. Die Impfung verursachte bei Kleinkindern keine unangenehmen Erscheinungen. Schulkinder reagieren häufig mit hohem Fieber, lokalen und regionären Lymphdrüsenschwellungen, die aber auch harmloser Natur sind. Die Schickprobe wurde bei Kleinkindern, die nach den amerikanischen Erfahrungen zu 90 % positiv reagieren, unterlassen. *Kochmann.*

I. Allgemeines, Anatomie, Physiologie, allgemeine Pathologie und Therapie.

Il metabolismo basale in Pediatria (Der Grundumsatz in der Pädiatrie). Von *Cisi-Genua.* Riv. Chir. ped. 1924. S. 13. u. S. 98.

Beschreibung der Methode, die bei der Untersuchung des Grundumsatzes in der Kinderklinik in Genua angewandt wird, mit praktischen und theoretischen Anmerkungen und Schilderung von Fällen, die die Nützlichkeit der Methode beweisen sollen. Die komplizierte Methode muß im Original nachgelesen werden. *K. Mosse.*

Intorno ad una modificazione dell esame antropometrico del' bambino. (Über eine Modifikation der anthropometrischen Prüfung des Kindes.) Vorläufige Mitteilung. Von *Del Duca.* Riv. Chir. Ped. 1924. S. 229.

Vorschlag einer neuen Tafel für klinische Untersuchungen der morphologischen Entwickelung („Konstitutionelle Evolution") des Kindes mittels Violas anthropometrischer Methode. Die Tafel ist so zusammengesetzt, daß man das Wachstum der einzelnen Körperabschnitte von Geburt bis zum erwachsenen Alter in mehrjährigen Abständen verfolgen und mit den Hauptwerten vergleichen kann. Die Werte wurden vom Verf. durch zahlreiche Beobachtungen kontrolliert. *K. Mosse.*

Über die Bedeutung des Karotin für den tierischen Organismus. Von *F. Goebel* und *A. Stern.* Klin. Woch. 1925. S. 2434.

Die Verf. beobachteten, daß die Karotingelbsucht am stärksten bei Kindern auftrat, die ein gutes Fettpolster hatten und anämisch waren. Es lag die Vermutung nahe, daß das anämische Gewebe Carotin deshalb besonders stark speichert, weil Karotin, wie aus der Pflanzenphysiologie

bekannt ist, ein sehr starkes Sauerstoffabsorbens ist. Es wurde untersucht, ob die Zellatmung von normalen und von hämoglobinarmen Erythrozyten durch Karotinzusatz (Petrolätherextrakt von getrockneten Mohrrüben) gesteigert wird. Das war niemals der Fall. Somit scheint das Karotin keine wesentliche physiologische Bedeutung für den tierischen Organismus zu haben. *Kochmann.*

Ketosis bei den Intekten von Kindern. Von *K. H. Tallermann.* Amer. Journ. dis of childr. Vol. 30, Nr. 4, 1925. 476.

Um die Ursache der Ketonurie bei an Infekten erkrankten Kindern festzustellen, wurde mittelst der Lävuloseprobe die Leberfunktion geprüft. Beim gesunden Kind ändert sich nach Lävulosezufuhr der Blutzucker nicht, bei Leberinsuffizienz erhöht sich der Blutzuckerspiegel und bleibt 2 oder noch mehr Stunden rhöht.

Methodik: Nach 3 Stunden Nahrungskarenz wurde der Nüchternwert des Blutzuckers bestimmt, dann in 75 cm^3 H_2O die Levulose verabreicht und der Blutzucker durch 2 Stunden in halbstündigen Intervallen untersucht. Die Menge der verabreichten Levulose betrug 20 g (ungefähr 3 g pro Kilo Körpergewicht). Verf. fand bei Infekten mit Ketonurie eine Leberinsuffizienz in den meisten Fällen, beurteilt nach der Levuloseprobe, und denkt an die Möglichkeit, daß dadurch der Kohlehydratstoffwechsel gestört wird. Auf diesem Wege soll es dann zur Ketonurie kommen. Eine andere Möglichkeit wäre die, daß durch den fieberhaften Prozeß eine Sympathikotonie hervorgerufen wird und hierdurch die hohen Blutzuckerwerte (z. T. wenigstens) bedingt sind. *Schiff.*

Über den Mechanismus der Wasserintoxikation und den Infekt. Von *Underhill* und *Sallick.* Journ. biol. chem. 03. Nr. 1. 1925.

Rowntree hat gezeigt, daß orale Zufuhr großer Wassermengen beim Hund zu tödlich verlaufenden Krämpfen führt. Diese Wasserintoxikation bleibt aus, wenn die gleiche Menge physiologischer Kochsalzlösung verabreicht wird. Intravensöe Einspritzung von hypertonischer Kochsalzlösung verhütet die Wasserintoxikation und heilt sie, wenn es bereits zu Krämpfen gekommen ist. Anatomisch ist bei der Wasserintoxikation keine Veränderung zu finden. Die Verf. untersuchten die chemische Zusammensetzung des Urins und des Blutes bei der Wasserintoxikation des Hundes. Stets fand sich eine Zunahme der Cl, PO_4, NH^3 und der Gesamtsäurenausscheidung. Auch wurde Kreatin etwas vermehrt ausgeschieden. Die Hämoglobinkonzentration sinkt, auch sind die Blutchloride stark erniedrigt bei der Wasserintoxikation, viel stärker, als es durch die Blutverdünnung erklärt werden könnte. In keinem Falle kam es zur Ödembildung. Die Wasserintoxikation beruht wahrscheinlich in einer Störung des osmotischen Gleichgewichts in den Geweben. *Schiff.*

Bemerkungen zur Rablschen Methode des histologischen Kalknachweises. Von *E. Freudenberg.* Klin. Woch. 1926. S. 64.

Die *Rabl*sche Behauptung, daß im Gewebe als Phosphat und Karbonat niedergeschlagener Kalk nicht mehr löslich und durch Ammoniumoxalat nicht mehr ausfällbar sein soll, besteht nicht gegenüber den einfachen und sehr instruktiven Versuchen des Verf. *Kochmann.*

II. Ernährungsphysiologie, Diätetik und Milchkunde, Vitamine.

Yoghurtmilch als Nahrungsmittel bei Säuglingen und Kleinkindern. Von *Lembke*. (Aus dem Städt. Kinderheim Mecklenheide.) Med. Klinik. 1925. Nr. 23.

Gute Erfolge wurden gesehen bei Atrophikern, bei Rachitikern und bei der Aufzucht gesunder Säuglinge. Chronische Darmkatarrhe leichterer Art wurden ebenfalls gut beeinflußt, während akute Ernährungsstörungen Mißerfolge zeitigten. *W. Bayer.*

Über die Ernährung bei akuten Ernährungsstörungen der Säuglinge mit konzentriertem Reisschleim. Von *G. Bessau*, Leipzig. D. m. W. 1925. Nr. 18.

Die antidyspeptische Wirkung des konzentrierten Reisschleimes erscheint uns über jeden Zweifel erhaben. Der Schleim wird folgendermaßen hergestellt: Der gereinigte Reis bleibt 12 Stunden im Wasser, wird dann 10%ig bis zum Zerfallen unter mehrmaligem Nachfüllen entsprechender Mengen von Wasser gekocht und gesiebt. Der Schleim darf nicht gesalzen werden. Der Nährzucker wird hinzugesetzt in Form hochprozentiger Nährzuckerlösung. Bei leichteren Störungen und älteren Säuglingen wird nach 2—3 Teemahlzeiten zum Reisschleim übergegangen, von dem das Kind nach Belieben zu trinken erhält. Am 2. Tage wird ungefährt 3% Soxleths Nährzucker, am 3. Tage 5% zugesetzt. Dann wird übergegangen zu Milchzulagen, indem täglich eine Mahlzeit mehr ersetzt wird durch ½ Milch und ½ Reisschleim + 5% Nährzucker. Bei jüngeren Säuglingen und schweren Störungen wird übergegangen zu konzentrierter Buttermilch bzw. Eiweißmilch, und zwar wird dann alternierend ernährt, indem zwischen Reisschleim und Eiweißmilch bei den einzelnen Mahlzeiten gewechselt wird.Die antidyspeptische Wirkung des Reisschleims wird auf Grund angestellter Versuche erklärt: mit seiner schnellen Verdaulichkeit (die Verweildauer im Magen ist geringer als die von Frauenmilch), mit einer stärkeren alkalischen Saftsekretion des Dünndarms und mit der Ungeeignetheit des Reisschleims als Gärsubstrat für Bact. coli. *W. Bayer.*

Plethopyrosis, die alimentäre Stoffwechselsteigerung als biologische Grundlage der Ernährungstherapie bei Tuberkulose. Von *Egon Helmreich*. Klin. Woch. 1926. S. 466.

Die wesentliche Wirkung der Mast ist nicht der Stoffansatz, sondern die Stoffwechselsteigerung (Plethopyrosis), die sich im erhöhten Grundumsatz kundgibt. Dies gilt besonders für die Mast tuberkulöser Kinder. Denn wir wissen, daß die Tuberkulose trotz guten Ernährungszustandes einen progredienten Verlauf nehmen kann. *Kochmann.*

Vitaminprobleme in der Kinderheilkunde. Von *W. Schmidt*. (Aus der Kinderklinik Würzburg.) Med. Klin. 1925. Nr. 16—17.

Es handelt sich um ein Sammelreferat. Besondere Besprechung findet die Stellungnahme *Reyhers* zu den Vitaminproblemen. Einzelheiten sind im Referat nachzulesen. *W. Bayer.*

Über den Vitamingehalt der Ziegenmilch. Von *E. Nassau* und *H. Pogorschelsky*. (Aus dem Waisenhaus Berlin.) Dtsch. med. Woch. 1925. Nr. 24.

Im Meerschweinchenversuch zeigte sich die Milch von Ziegen, die mit der üblichen Kost ernährt wurden, nicht imstande, die Versuchstiere vor

Skorbut zu schützen. Erst reichliche Zufuhr von Vitaminen (täglich 150 g Apfelsinensaft) ließ den Gehalt der Milch an antiskorbutischen Vitaminen so weit steigen, daß der Meerschweinchenskorbut verhindert wurde.

W. Bayer.

Über den Vitamingehalt der Frauenmilch. Von *L. F Meyer* und *E. Nassau*. Klin. Woch. 1925. S. 2380.

Meerschweinchen, die mit roher Frauenmilch und Hafer gefüttert werden, gehen nach wenigen Wochen zugrunde, ohne überhaupt im Beginn des Versuchs nennenswert an Gewicht zugenommen zu haben. Aber sie zeigen weder klinisch noch röntgenologisch noch pathologisch-anatomisch die geringsten Symptome von Skorbut. Damit ist gegenüber den Vermutungen *Franks* bewiesen, daß die Frauenmilch genügend skorbutverhütende Stoffe enthält und daß der Meerschweinchenversuch für die Prüfung von Nahrungsmitteln auf ihren Vitamingehalt seinen Wert behält. Daß die Frauenmilch für das Meerschweinchen eine insuffiziente Nahrung ist, erklärt ein Vergleich der Analysen von Frauen- und Meerschweinchenmilch:

	Meerschweinchenmilch	Frauenmilch
	in 100 g	
Eiweiß	4,7 g	1,5 g
Fett	7,4 g	3,5 g
Kohlehydrate	2,3 g	6,6 g

Der Beweis dafür, daß die Eiweißarmut der Frauenmilch die Ursache des Nichtgedeihens der Versuchstiere ist, wurde dadurch geliefert, daß einer Serie Meerschweinchen zu der Frauenmilch einige Wochen nach Beginn des Versuchs die fehlende Eiweißmenge in Form von Plasmon zugegeben wurde. Von diesem Augenblick an stieg die Gewichtskurve, die schon beträchtlich abgefallen war, sehr schnell wieder an, und die Tiere blieben am Leben. *Kochmann.*

Studien über das Vorkommen und die Bedeutung der A-Vitamingruppe. Von *Georg von Wendt.* Klin. Woch. 1925. S. 2389.

Die A-Vitaminversuche an Ratten ergeben nichts Neues. Die Folgerungen auf die Verlangsamung der Längen- und Gewichtszunahme von Schulkindern in den Wintermonaten sind nicht beweiskräftig (Ref.), da hierbei auch andere Faktoren (Licht, Bewegung) in Betracht gezogen werden müssen. *Kochmann.*

Experimentelle Untersuchungen über Rachitis. Von *A. Bosanyi.* Amer. Journ. dis. child. Vol. 30. S. 780. 1925.

Proteine mit einem hohen Gehalt an Arginin beeinflussen im Fütterungsversuch die Heilung der Rattenrachitis günstig. Ähnlich verhalten sich auch manche Amine. Hämoglobin heilt ebenfalls Rachitis, nicht nur im Tierversuch, sondern auch beim Kinde. Die Wirkung beruht nicht auf einer Photosensibilisierung, wie dies von *Leersum* vermutet wurde.

Schiff.

I.

(Aus der Reichsanstalt für Mutter- und Säuglingsfürsorge in Wien
[Direktor: Hofrat Prof. Dr. *L. Moll*].)

Beiträge zur Klinik der Pneumokokkenmeningitis im Säuglingsalter.

Von

EUGEN STRANSKY und ALEXANDER WITTENBERG.

In den Lehr- und Handbüchern der Kinderheilkunde, der inneren Medizin und der Neurologie wird die Meningitis in drei Gruppen geteilt; in die suppurative Meningitis, in die epidemische Zerebrospinalmeningitis und schließlich in die tuberkulöse Meningitis. Während wir über die epidemische Form überall ausführliche Abhandlungen und Monographien finden, wird die suppurative Form recht stiefmütterlich behandelt. In dieser Gruppe werden allen akuten eitrigen Meningitisformen ohne Rücksicht auf ihre Erreger und Symptomatologie zusammengefaßt. Zu diesen drei Gruppen wird besonders in den älteren Abhandlungen als vierte die Meningitis serosa gereiht. Ist die Meningitis suppurativa nur als Symptomenkomplex ohne Berücksichtigung der ätiologischen Momente aufzufassen, um so mehr gilt dies für die Meningitis serosa, die vielfach in eine suppurative Form übergehen und ätiologisch sehr verschiedenartig bedingt sein kann. Wir erleben hier analoge Wandlungen unserer Anschauungen wie bei der *Jaksch-Hayem*schen pseudoleukämischen Anämie, die heute nur mehr als ein Symptomenkomplex verschiedenster ätiologischer Genese aufgefaßt wird. Uns erscheint die Bezeichnung Meningitis purulenta nicht ganz gerechtfertigt, nicht nur wegen der Verschiedenheit der bakteriellen Ätiologie, sondern auch wegen Verschiedenartigkeit des Symptomenkomplexes in den einzelnen Abarten und last not least, weil bei einer Meningitis das Punktat ganz klar sein kann und trotzdem im Sediment Erreger gefunden werden, die nach der bakteriellen Nomenklatur die Diagnose Meningitis suppura-

tiva erfordern. Um dies an einem Beispiel zu zeigen, sei hier ein Fall von *Stooß* erwähnt. Er beobachtete bei einem vier Jahre alten Kinde eine Pneumokokkenmengitis, drei Punktionen ergaben einen klaren Liquor, trotz typischem Krankheitsbild einer Meningitis purulenta. Der Liquor blieb auch kulturell steril. Erst aus dem vierten Punktat, kurz vor dem Tod, gelang die Kultur von Pneumokokken, trotzdem der Liquor wasserklar blieb. Die Sektion ergab eine eitrige Konvexitätsmeningitis mit typischen Pneumokokken als Erreger.

Wenn wir hier einen Fall einer Pneumokokkenmeningitis anführen, ist dies kein Zufall, sondern wohl bedingt durch die Häufigkeit der Pneumokokkenmeningitis. Denn *Holt* fand bei 300 Fällen von Meningitis in den ersten drei Lebensjahren, abgesehen von 75% tuberkulöser Meningitis, in 12% der Fälle Meningitis cerebrospinalis epidemica und in 11% Pneumokokkenmeningitis und nur in 4% andere Erreger von eitriger Meningitis. Wir sehen also, daß die Pneumokokkenmeningitis recht häufig ist und in der Gruppe der sogenannten Meningitis purulenta im frühen Kindesalter den ersten Rang einnimmt. Trotzdem konnten wir in der uns zur Verfügung stehenden Literatur nur kürzere Beschreibungen der Pneumokokkenmeningitis finden, die an Umfang sich mit den großen Monographien über epidemische zerebrospinale Meningitis messen können. Es seien hier die Abhandlungen von *Hermann Schlesinger, Voisin* und *Stévinin* genannt. *Schlesinger* unterscheidet symptomatisch drei Formen: eine seröse Form mit steriler Zerebrospinalflüssigkeit; eine seröse Form mit Pneumokokken im Liquor und eine eitrige Form mit oder ohne Diplokokken. Bezüglich des Verlaufes unterscheidet er: 1. eine apoplektiforme, 2. eine akute, 3. eine subakute, 4. eine schleichende Form. *Voisin* und *Stévinin* unterscheiden symptomatisch: 1. eine meningeale Form, 2. eine apoplektische Form (plötzliches Einsetzen aus Wohlbefinden, Tod in wenigen Stunden), 3. eine latente Form, besonders bei Pneumonien, wo die Sektion erst die Diagnose gestattet. Sie unterscheiden außerdem drei verschiedene Genesen. 1. Nach Pneumonie, 2. nach Otitis, 3. primär (idiopathische Form). Sie schreiben „La méningite à pneumococques du nourisson est assez rare, mais non exceptionelle toutefois". — Sie unterscheiden auch eine seröse Form mit einer verhältnismäßig günstigen und eine purulente Form mit sehr infauster Prognose. Nach *Bernard* beträgt die Mortalität (ohne Rücksicht auf das Lebensalter) bei Pneumokokkenmeningitis 75%, bei der

Meningitis epidemica 21 %. *Lenhartz* beobachtete 40 Fälle von Meningitis epidemica mit 22 Todesfällen, 5 Pneumokokkenmeningitiden mit Pneumonie und 5 „idiopathische" Pneumokokkenmeningitiden, die alle nach wenigen Tagen ad Exitum kamen.

Die Pneumokokkenmeningitis kommt in jedem Alter vor. Von den 5 idiopathischen Fällen von *Lenhartz* waren vier Kinder unter 1½ Jahren. *Rey* beschreibt eine Pneumokokkenmeningitis bei einem 8 Tage alten Kinde, die durch die Sektion bestätigt wurde. *Lorenzini* berichtet über eine Pneumokokkenmeningitis bei einem 56 Tage alten Kinde, die zur Ausheilung kam. *Brady* berichtet über einen 1 Jahr alten Knaben, der unter meningealen Erscheinungen erkrankte; der Liquor entleerte sich unter erhöhtem Druck, blieb aber klar, und kulturell steril. Die Autopsie ergab eine eitrig fibrinöse Meningitis mit Pneumokokken. *Lévi* berichtet ähnlich von einem Falle, bei dem die Kultur steril blieb, aber der Liquor, Mäusen eingeimpft eine tödliche Pneumokokkeninfektion verursachte. Nach *Holt* ähnelt zwar die Pneumokokkenmeningitis der epidemischen Meningitis im frühen Kindesalter, sie verläuft jedoch schneller und führt fast stets zum Tode. Wir finden aber auch Literaturangaben über längeren, ja chronischen Verlauf. *Kerr* berichtet über die Erkrankung einer 41 Jahre alten Frau, die unter unklaren fieberhaften Symptomen erkrankte. Sie wurde allmählich somnolent, dann stuporös; erst im siebenten Monat der Krankheit stellten sich meningeale Reizerscheinungen ein. Die nun vorgenommene Punktion ergab einen trüben Liquor mit zahlreichen Pneumokokken; erst einige Wochen später erfolgte unter chronisch-meningealen Erscheinungen der Exitus. Wenn *Furet* über eine Dauer von wenigen Stunden berichtet, *Schlesinger* vier geheilte Fälle beschreibt, die mehrere Wochen dauerten, *Worster-Drought* und *Kennedy* 9 Fälle (5 primär, 4 sekundär) beobachteten, die alle 3—15 Tagen ad Exitum kamen, ist es anzunehmen, daß die Pneumokokkenmeningitis sehr verschiedenartig verläuft; dies betrifft nicht nur die Dauer der Krankheit, sondern auch die Symptomatologie im Gegensatz zu dem — wir möchten sagen — eintönigen Krankheitsbilde der Streptokokken oder Staphylokokkenmeningitis, so daß es uns berechtigt erscheint, die Pneumokokkenmeningitis besonders von den anderen Formen der purulenten Meningitis zu behandeln. Um unsere Auffassung zu beweisen, wollen wir unsere eigenen Beobachtungen mitteilen und kritisch erörtern.

Erna K., geboren am 9. 9. 1923, aufgenommen am 4. 2. 1924. Sechstes Kind. Erster Mann der Kindesmutter war luetisch infiziert. Aus der ersten Ehe zwei Kinder an Lues gestorben. Zwei Kinder aus der zweiten Ehe sind gesund, dies ist das dritte Kind. Am 5. 12. 1923 ist Wa.R. bei Mutter und Kind positiv. Kind bis zur Aufnahme an der Brust ernährt, daneben zwei Griesbreimahlzeiten täglich. Bis zur Aufnahme keine antiluetische Behandlung, keine Krankheiten. Bei der Aufnahme ist das Kind 6150 g schwer, in leidlichem Ernährungszustand, aber ziemlich blaß. Die Haut ist frei von luetischen Erscheinungen, Lunge und Herz ohne pathologischen Befund. Leber als derber Tumor drei Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar. Milz ebenfalls stark vergrößert. Am 5. 2. plötzlich hoch febrile Temperaturen (39,5 °), Erbrechen, schlechte Nahrungsaufnahme. Am 6. 2. treten morgens um 7 Uhr Krämpfe der Gesichtsmuskulatur auf, dazu gesellt sich Anisokorie und Strabismus. Während des Tages treten auch Krämpfe der oberen Extremitäten hinzu; mäßige Nackenstarre, positiver Kernig und Brudzinski. Das Kind nimmt keine Nahrung mehr zu sich, muß mit der Sonde ernährt werden. Die Lumbalpunktion ergibt einen milchig getrübten Liquor (im Liquor 7 ‰ Eiweiß nach *Eßbach!)*, unter dem Mikroskop sieht man im Sediment große Mengen von Granulozyten und zahlreiche grampositive Diplokokken von typischer Form des Diplokokkus lanceolatus. In der Nacht vom 6. auf den 7. 2. keine Krämpfe mehr; die Temperatur um 39 °; das Kind liegt schwer benommen, ruhig im Bett. Am 7. 2. 11 Uhr a. m. Exitus letalis. — Sektionsbefund (Path. anat. Universitäts-Institut Dr. Löffler): Eitrige Meningitis mit sehr reichlichem Exsudat, das sich wie ein dicker Mantel über Konvexität und Basis des Hirnes ausbreitet. Eitrige Rhinitis. Chronisch luetischer Milztumor. Periostitis syphilitica. Keine Pneumonie.

Kurt R., geboren am 2. 8. 1924, aufgenommen am 8. 5. 1925. Erstes Kind gesunder Eltern. Im Alter von 2 Wochen Durchfall; damals 3 Wochen in Spitalbehandlung. Dann gutes Gedeihen bei Zwiemilchernährung. Vor der Aufnahme gemischte Kost. (Suppe, Gemüse, Grießbrei, Vollmilch und Brust.) 10—12 Mahlzeiten täglich! Ende April erkrankt das Kind an einem Durchfall und wird in ein Kinderkrankenhaus gebracht; dort verbleibt es 4 Tage, aber der Zustand verschlechtert sich. Da im Spital eine Grippeepidemie ausgebrochen ist, holt es die Mutter ab und bringt es zu uns. Das Kind hatte schon eine 24stündige Teediät hinter sich und bekam nachher noch vor der Aufnahme 30 g Eiweißmilch stündlich. Bei der Aufnahme ist das Kind schwer benommen. Elender Turgor, schlaffer Tonus, eingesunkene Fontanelle!! Hautfettpolster bis auf kleine Reste geschwunden; Zeichen akuten Gewichtsverlustes. Lunge und Herz ohne pathologischen Befund. Leber zwei Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar, auffallend weich. Im Harn viel Eiweiß, kein Zucker, keine pathologischen Formelemente. Dünne schleimige Stühle. Gewicht 4500 g, Länge 60 cm. Auf 24 stündige Teediät (2 Teile Tee, 1 Teil Ringerlösung) und subkutane Ringerinfusionen erholt sich das Kind. Nachher werden kleine Mengen von Frauenmilch verabreicht. Am 11. 5. ist das Gewicht 4670 g; das Kind bei Bewußtsein, aber die Temperatur steigt auf 39°. In der Nacht vom 11. auf den 12. 5. plötzlich Temperatursteigerung auf 41°, dann schwerer Kollaps, mit Temperatursturz auf 38°. In der Nacht vom 12. auf den 13. 5. treten unvermittelt plötzlich schwere tonisch klonische Krämpfe der Extremitäten auf; die Fontanelle ist plötzlich maximal gespannt; die Lumbalpunktion ergibt einen eitrig tingierten Liquor mit reichlich grampositiven extrazellulär gelegenen Diplokokken. Am 13. 5. vormittags in tiefsten Koma Exitus letalis.

Sektionsbefund (Path. enat. Universitätsinstitut Dr. Canaval): Abgemagertes Kind. Knochenbau kräftig. Haut und sichtbare Schleimhäute anämisch. Das Abdomen stark aufgetrieben, Darm meteoristisch gebläht. Die Unterschenkel leicht ödematös. — Der Subarachnoidealraum an der Hirnbasis besonders reichlich aber an der Convexität von einer dünnflüssigen, flockigen, gelblichen Flüssigkeit erfüllt. Besonders reichlich ist das Exsudat, längs der erweiterten Gefäße angeordnet, so daß eine netzförmige Struktur zustande kommt, die durch diese dichteren Exsudatmassen gebildet wird. *Im Ausstrich finden sich reichlich Pneumokokken.* Die von der Schädelhöhle aus eröffnete linke Paukenhöhle ist von dickflüssigem grünlich-gelblichen Eiter erfüllt, die rechte Paukenhöhle ist frei. Beide Lungenunterlappen hypostatisch, auf der Schnittfläche aus den Bronchien schleimig eitriges Sekret auspreßbar. Das Herzfleisch anämisch, schlaff, leicht zerreißlich. Die Leber steatotisch, daneben parenchymatös degeneriert. Die Milz leicht aufgelockert, von der Schnittfläche etwas Pulpa abstreifbar. Im Dünn- und Dickdarm reichliche Mengen einer bräunlich-gelben dünnen Flüssigkeit, der ganze Darm stark meteoristisch gebläht. Die Schleimhaut hyperämisch, die Lymphfollikel besonders im unteren Ileum geschwollen. Die Nieren verfettet und parenchymatös degeneriert. Anämie aller Organe.

Die zwei Fälle bieten an und für sich nichts außergewöhnliches. Wir mußten sie dennoch anführen, weil sie für unsere weiteren Ausführungen wichtig sind. — Sie stellen den Typ des allgemein bekannten hyperakuten Verlaufes der Pneumokokkenmeningitis dar. Beide Fälle sind charakterisiert durch eine vorhergehende schwere Schädigung des Organismus. Im 1. Fall beruht die Schädigung auf Lues, im 2. Fall auf eine schwere Ernährungsstörung. Letzter Fall wurde übrigens von einem anderen Gesichtspunkte aus von *Trias* aus unserer Anstalt bearbeitet, der den Fall als eine schwere Spirochätenenteritis erkannte. — In beiden Fällen liegt die Immunität des Organismus vollkommen darnieder, dadurch kommt es zu einer foudroyanten Infektion der Meningen durch Pneumokokken. Daß als pathologisch anatomische Eintrittspforte dabei das Ohr erkannt wird oder nicht, scheint uns aus klinischem Standpunkt eine sekundäre Rolle zu spielen, denn die so häufige Otitis führt auch nur zur Allgemeininfektion, wenn die Widerstandskraft des Organismus aus anderen Gründen gelähmt ist. Neben der allgemein herabgesetzten Immunität spielt aber in der Ätiologie der Meningitis jeder Art auch eine lokale zeitliche Disposotion der Meningen, wie wir es später ausführlicher zu beweisen versuchen werden, eine sehr große Rolle. Es sei noch bemerkt, daß bei beiden Fällen eine Pneumonie vermißt wurde.

Die perakut verlaufenden Fälle sind durch die klinischen Erscheinungen und durch den Liquorbefund leicht erkennbar, dagegen lassen die chronisch verlaufenden Fälle die eine oder

andere Symptomengruppe vermissen, so daß die Diagnose wesentlich erschwert wird, wie aus den folgenden Beobachtungen hervorgeht.

Oswald H., geboren am 18. 10. 1925, aufgenommen am 13. 3. 1926. Zweites Kind gesunder Eltern. Normale Geburt zur richtigen Zeit. Geburtsgewicht 3850 g. 4 Monate Brust, dann Halbmilch. Beginn der Erkrankung 14 Tage vor der Aufnahme mit Fieber und Husten; in den letzten 2 Tagen Verschlechterung des Zustandes. Vor 2 Monaten Pneumonie überstanden. — Aufnahmsstatus: Gewicht 6100 g. Herabgesetzter Turgor und Tonus. Über den Lungen basal vereinzelt kleinblasige feuchte Rasselgeräusche. Leber eineinhalb Querfinger unter dem Rippenbogen. Am 15. 3. treten zeitweise tonische klonische Krämpfe der Extremitäten auf. Daneben besteht Dyspnoe und schwache Herzaktion. Kutanreaktion negativ. 16. 3. Gewichtsabnahme 300 g. Krämpfe anhaltend. Lumbalpunktion ergibt ganz klaren Liquor; Nonne Appelt und Pandy negativ. Im zentrifugierten Sediment außer vereinzelten Erythrozyten und ganz vereinzelten Leukozyten nichts pathologisches nachweisbar. Im Sedimentausstrich keine Bakterien. 17. 3. ständiges Erbrechen, leicht gespannte Fontanelle. Motorische Unruhe anhaltend. Remittierende Temperaturen bis 39°. — Röntgenbefund: Rechts vom Hilus gegen die Peripherie konfluierende Schatten von pneumonischen Herden. 19. 3. Kind benommen. Auftreten von Nackensteifigkeit, jedoch neuerdings keine Krämpfe. Der Liquor entleert sich unter erhöhtem Druck. Im Sediment zahlreiche grampositive Diplokokken, teilweise mit Kapseln. Therapie: Pneumokokkenserum intralumbal. — 20. 3. Kind weiter schwer benommen, Liquor weiter klar, jedoch bakterienhaltig. 21. 3. Kind schwer komatös, Arhythmie, Dyspnoe. — 22. 3. 2 Uhr 30 Min. a. m. Exitus letalis.

Sektionsbefund (Path. anat. Universitätsinstitut Dr. Reichelt): Die weichen Hirnhäute von trübem grünlich-gelblichem eitrigem Exsudat durchsetzt. Die fibrinös-eitrigen Massen konfluieren an der Konvexität zu einer einheitlichen Haube, so daß die Zeichnung der Hirnoberfläche fast ganz verdeckt erscheint. Im Grampräparat massenhaft Diplokokken. In den Unterlappen beider Seiten, sowie im Ober- und Mittellappen der rechten Seite paravertebral konfluierende lobulärpneumonische Herde. Im Ausstrich Diplokokken vom Lanzeolatustypus mit Kapseln. Die Milz vergrößert. Parenchymatöse Degeneration der Organe.

Bakteriologischer Befund des path. anat. Universitätsinstitutes: Lunge: Ganz vereinzelt schwach hämolys. Streptokokken, ferner Pneumokokkenkolonien und vereinzelte Kolonien von Mucosus catarrhalis. Milz: Bacterium coli. Gehirn: Pneumokokken, daneben vereinzelte Kolonien von Pyocyanaeus.

Ernst K., geboren am 25. 12. 1925, aufgenommen am 20. 3. 1926. Erstes Kind gesunder Eltern. Ernährung nur Brust. 9 Tage vor der Aufnahme Fieber und Husten, gleichzeitig tonisch klonische Krämpfe und Erbrechen. In der Zwischenzeit oft Krämpfe. Das Kind bohrt auch in krampffreien Intervallen den Kopf in das Kissen und hält sich steif. Einen Tag vor der Aufnahme traten nachmittags 3 Uhr Krämpfe auf, die ununterbrochen bis zum nächsten Morgen dauerten. Aufnahmsstatus: Gewicht 3400 g, Länge 55 cm. Hochgradig abgemagertes, hypertonisches Kind; während der Aufnahme wiederholt tonisch klonische Krämpfe der Extremitäten. Temperatur 39,5°. Neben den Extremitätenkrämpfen auch Augenmuskelkrämpfe und Strabis-

mus. Sehenreflexe stark gesteigert. Innere Organe ohne pathologischen Befund. Fontanelle mäßig gespannt. Die Lumbalpunktion ergibt einen ganz klaren Liquor, der unter mäßigem Druck entleert wird. Im Sediment etwa 20 Zellen pro ccm. Harnbefund normal. Kutanreaktion negativ. Kind trinkt nicht an der Brust, muß mit abgespritzter Frauenmilch ernährt werden. — 21. 3. Temperatur 40,4°. Nachts schwere Krämpfe. Therapie Magnesium sulfuricum per Klysma, Urethan. 21. 3. Temperatur 39,7°, Krämpfe dauern an. 23. 3. Befinden unverändert. Liquor klar. Im gefärbten Sediment ziemlich zahlreich Granulozyten, jedoch keine Bakterien auffindbar. Angelegte Kulturen bleiben steril. — 24. 3. Continua um 40°. Kind ständig benommen, Nahrungsaufnahme auch aus der Flasche schlecht. Ständige Krämpfe. Blutbefund: Hb. 58%, rote Bk. 2 800 000, weiße 13 620. Ausstrich: Jugendformen 1,6, stabkernige Neutrophile 14,0%, segmentkernige 35,2% (polynukleare 51,8%) Lymphozyten 44%, Monozyten 6,2%, Plättchenzahl 350 000. Auf 1000 weiße Blutkörperchen 40 Erythroblasten. — 25. 3. ständig schwere Krämpfe. Fieber um 41°. *Liquor noch immer ganz klar.* Außer deutlicher Eiweißvermehrung keine pathologische Reaktionen. Aus dem Liquor werden Kulturen angelegt (Prof. Ruß, Bakteriologisch serologisches Laboratorium des Volksgesundheitsamtes), sie ergeben Reinkulturen von Pneumokokken. — 26. 3. Kind schwer komatös, Krämpfe lassen nach. Liquor ½ Stunde ante mortem leicht eitrig tingiert, im Sediment nebst zahlreichen Granulozyten, viele extrazelluläre, grampositive, kapselbildende Diplokokken. 8,30 Uhr a. m. Exitus letalis.

Sektionsbefund: (Path. anat. Universitätsinstitut Dr. Reichelt). Über der Konvexität des Großhirns weniger über der Basis reichlich seröses Exsudat. Die weichen Hirnhäute von trüben, grünlich-gelblichem Exsudat durchtränkt, dabei ziehen die Eitermengen als Streifen den pialen Venen entlang, so daß sie dieselben unterscheiden. Die Ausbreitung ist besonders über Stirn- und Scheitellappen ausgeprägt. Hydrozephalus mäßigen Grades. Nach Abmeißelung des Tegmen tympani quillt aus der Paukenhöhle der linken Seite Eiter. Im Ausstrich wie auch kulturell, sowohl von den Meningen als auch aus dem Mittelohr Pneumokokken. Nase und Nebenhöhlen frei. — Schwere fettige Degeneration der Leber, geringen Grades der Nieren. Die Milz vergrößert, akut aufgelockert. Kulturell: Vereinzelte Kolonien von Pneumokokken neben Bakterium coli. Die Darmschlingen gebläht, der Inhalt spärlich. Pathologisch anatomische Diagnose Leptomeningitis purulenta (Pneumokokkenmeningitis) Degeneratio adiposa viscerum.

Robert N., geboren am 1. 1., aufgenommen am 23. 3. 1926. Erstes Kind gesunder Eltern. Normale Geburt zur richtigen Zeit. Vier Wochen nur Brust, dann Zufütterung von Halbmilch. Seit 2 Wochen häufiges Erbrechen, dabei gute Stühle. Seit 5 Tagen etwas Husten, in der letzten Nacht vor der Aufnahme tonisch klonische Krämpfe der Extremitäten. Am Tage der Aufnahme verweigert das Kind die Nahrung. Aufnahmsstatus: Gewicht 4800 g, Länge 56,5 cm. Kind in gutem Ernährungszustand, guter Turgor, stark gesteigerter Tonus. Innere Organe ohne pathologischen Befund. Fontanelle mäßig gespannt. Extremitäten in spastischem Krampfzustand. Temperaturen um 38°. Lumbalpunktat ganz klar; außer mäßiger Eiweißvermehrung keine pathologischen Reaktionen. Im Sediment im Ausstrich mäßige Granulozytose, jedoch keine Mikroorganismen nachweisbar; kulturell lassen sich jedoch Pneumokokken in Reinkultur züchten. In den ersten 2 Tagen wiederholt

Krämpfe, am 25. 3. ist das Kind fieberfrei, hat keine Krämpfe, sieht frisch aus, die Nahrungsaufnahme ist, das Kind trinkt wieder an der Brust. Am 30. und 31. 3. neuerdings Fieber bis 39°, zeitweise tonisch klonische Krämpfe der Extremitäten. Der Liquor ist wieder wasserklar, im Sediment leichte Zellvermehrung, im Ausstrich wieder keine Mikroorganismen nachweisbar. Neuerdings angelegte Kulturen ergeben wieder Pneumokokken. Das Kind bekommt nebst interner Urotropinmedikation intralumbal Pneumokokkenserum. Am 1. 4. hören die Krämpfe wieder auf, das Kind ist munter. Blutbefund am 3. 4.: Hb. 70%, rote Bk. 4 200 000, weiße Bk. 12 420. Im Ausstrich eosinophile Leukozyten 1,5%, stabkernige Neutrophile 6,0, segmentkernige 48,0%, Lymphozyten 40,0%, Plasmazellen 1,0 und Monozyten 2,5%. Bis zum 3. 4. täglich 10 ccm Pneumokokkenserum intralumbal. Am 6. 4. bei vollkommenem Wohlbefinden klarer Liquor, über den wir aus dem der Bakteriologisch serologischen Untersuchungsanstalt des Volksgesundheitsamtes (Prof. Ruß) folgenden Befund erhalten: Im Sediment der rötlichen Flüssigkeit waren mikroskopisch wenige Eiterzellen, mäßig zahlreiche rote Blutkörperchen und ganz vereinzelt grampositive Diplokokken nachweisbar. Die Kultur ergab zahlreiche Kolonien grampositiver Diplokokken vom Typus der Pneumokokken. — In weiterer Folge traten meningeale Reizerscheinungen nicht mehr auf und abgesehen von einer leichten dyspeptischen Attacke erholte sich das Kind sehr rasch, konnte am 19. 4., nachdem der Liquor auch steril geworden ist, geheilt entlassen werden*).

Die mitgeteilten drei Fälle verlaufen bedeutend langsamer, als die zwei ersten. Der Krankheitsverlauf des ersten Falles erstreckt sich auf 3 Wochen, der zweite etwa 2 Wochen, der dritte, der zur Ausheilung kommt, ungefähr 4 Wochen. Außer der längeren Dauer haben sie noch ein gemeinsames Symptom und zwar, daß der Liquor nicht trüb ist, bzw. bis zu den Ausheilung kommt, ist ein, wenn auch minimal, eitrig tingier- und Zellenvermehrung lassen, abgesehen von den klinischen Erscheinungen auf einen entzündlichen Prozeß in den Meningen schließen. Alle drei Fälle bieten symptomatisch das Bild einer Meningitis serosa, die Pneumokokken sind so spärlich, daß ihr Nachweis Schwierigkeiten bereitet. Beim letzten Fall, der zur Ausheilung kommt, ist nie ein, wenn auch minimal, eitrig tingier-

*) *Anmerkung bei der Korrektur:* Während der Drucklegung der Arbeit hatten wir Gelegenheit, bei einem 5 Jahre alten Kind eine wahrscheinlich otogene Pneumokokkenmeningitis zu beobachten, die in ihrem Verlauf an den mitgeteilten Fall erinnert. Das Kind erkrankte an Grippe, dazu trat dann ein Ohrenfluß. Da es fortwährend fieberte und mitunter leicht benommen war, wurde es nach dreiwöchiger Krankheitsdauer vom behandelnden Arzt der Anstalt zugewiesen. Bei der Aufnahme fieberte das Kind hoch. Außer einer Otitis media war der objektive Organbefund negativ. — Die Lumbalpunktion ergab trotz Fehlen von meningealen Erscheinungen einen stark eitrigen Liquor. Im Liquor und im Ohreneiter dieselben grampositiven kapselbildenden Diplokokken. Nach wenigen Tagen Fieberabfall; nach einer Woche Liquor klar und auch kulturell steril.

ter Liquor nachweisbar gewesen; ohne erfolgreichen Züchtungsversuchen hätte da nach unserer derzeitigen Nomenklatur nur die Diagnose Meningitis serosa gestellt werden können. Hier im Zusammenhange ist es von Interesse auf die Arbeiten aus der allerletzten Zeit hinzuweisen, in denen über gehäuftes, anscheinend epidemisches Auftreten von Meningitis serosa berichtet wird. *Wallgren* beschreibt ein Krankheitsbild mit akutem Auftreten, sehr hohem Fieber, Kopfschmerz, Erbrechen, Benommenheit, selten Bewußtlosigkeit, daneben Krämpfe, Nackensteifigkeit, positivem Kernig, Opisthotonus, Pupillenträgheit, Anisokorie, eventuell Strabismus, selten Paresen, auch anderer Kranialnerven. Das Lumbalpunktat ist meistens klar, selten trüb, Eiweiß- und Zellgehalt sind erhöht; die Kulturen bleiben steril. Die Erkrankung ist primär, da perimeningeale Erkrankungen fehlen. Er nennt diesen Symptomenkomplex eine eigenartige Form von epidemischer Meningitis (Meningitis aseptica acuta). *Ustvedt* nennt dieselbe Erkrankung einfach „méningite séreuse". Die Ähnlichkeit unserer Fälle, wie auch der Fälle von *Stooß* und *Lévi* (eingangs erwähnt) mit diesen, ist sehr auffallend. Es wäre auch noch einmal auf den Fall von *Brady* hinzuweisen, der bei einem 1 Jahr alten Knaben, der an Bronchopneumonie und meningealen Reizerscheinungen litt, einen Tag ante Exitum einen klaren Liquor ohne Zellvermehrung bekam; der Liquor war auch kulturell negativ. Trotzdem ergab die Sektion eine typische Pneumokokkenmeningitis; die Konvexität des Gehirnes war mit einem dicken fibrinös-eitrigen Exsudat bedeckt, in dem zahlreiche Pneumokokken gefunden wurden. Auch *Holt* beschreibt einen analogen Fall. *Blühdorn* teilt in seiner Arbeit über Meningitis serosa eine Krankengeschichte eines 2 Jahre alten Kindes mit. Aufnahme wegen Pneumonie, daneben meningeale Reizerscheinungen. Lumbalpunktat klar, keine Eiweißvermehrung, keine Zellvermehrung, keine Bakterien, Tierversuch bleibt negativ. 1 Woche später: Liquor seropurulent, Eiweiß stark positiv, im Sediment zahlreiche polynukleäre Leukozyten und grampositive pneumokokkenverdächtige Diplokokken. Die mit dem Lumbalpunktat gespritzte Maus geht rasch an Pneumokokkensepsis ein. — Kurz darauf Exitus. — Außer diesem wohl sichergestellten Fall teilt er noch zwei Krankengeschichten mit, wo infolge Pneumonie meningeale Erscheinungen auftraten, so daß für deren Ätiologie wir wohl, wie der mitgeteilte Fall lehrt, „Pneumokokken oder deren Toxine verantwortlich machen müssen". *Oseki* untersuchte aus pathologisch-anatomischem

Standpunkt die „latente Meningitis“. Er fand unter anderem bei einem 2 Jahre alten Mädchen mit der klinischen Diagnose Meningitis tbc. makroskopisch keine Veränderungen, mikroskopisch aber diffuse Infiltrationen der weichen Hirnhäute und überall reichlich grampositive Diplokokken; bei einem 9 Wochen alten Kind mit der klinischen Diagnose Otitis media acuta purulenta duplex und Meningitis tbc. fand er makroskopisch nichts, mikroskopisch die Meningen frei, in der Großhirnrinde stellenweise kleine Infiltrate von polynukleären Leukozyten und Lymphozyten, bakteriologisch war das Gehirn steril, im Otitiseiter grampositive Diplokokken. Aus diesen, wie auch anderen Beobachtungen zieht er den Schluß, daß, wenn meningitische Symptome auftreten, sich bei der anatomischen Untersuchung mit dem makroskopischen Sektionsbefund nicht begnügen darf, sondern auch mikroskopisch untersuchen muß. Dabei findet man oft sogar spezifische Veränderungen.

Diese Untersuchungsergebnisse werfen auch Licht auf die scheinbar widersprechenden klinischen Befunde. Die seröse Meningitis kann ein Vorstadium der purulenten Meningitis sein. Auch die seröse Meningitis weist verschiedene Entwicklungsstadien auf; 1. das Stadium der Gefäßreizung ohne anatomischen Befund, 2. das Stadium der schweren Gefäßschädigung, das auch histologisch feststellbar ist und 3. das Stadium der plastischen meningealen Infiltration. *(Robert Löwy.)* Von diesem Stadium führt die weitere Entwicklung bereits zur Meningitis purulenta. Wir können wohl annehmen, daß die Meningitis meistens hämatogen entsteht. Es kommt zuerst zu einer Gefäßschädigung in den Meningen; dieselben werden der Reihe nach für Serum, dann für Mikroben und schließlich für Leukozyten durchlässig; somit haben wir den Symptomenkomplex, wie wir es bei der Pneumokokkenmeningitis beobachten können, zuerst Fibrin bzw. Eiweißvermehrung, dann Auftreten von Pneumokokken bei klarem Liquor, schließlich Trübung des Liquors durch Leukozyten, erklärt.

Es würde zu weit führen, hier den Beweis zu führen, daß die Meningitis meistens hämatogen entsteht. In unserem 4. Fall wurden Pneumokokken auch aus der Milz gezüchtet, somit der Beweis erbracht, daß bei dem Kinde die Pneumokokken im Kreislauf zirkulierten. *Knoepfelmacher* gibt zu, „es ist möglich, daß alle Fälle von Meningitis epidemica einer Meningokokkensepsis ihren stürmischen Verlauf verdanken.“ Daneben gibt er auch die Möglichkeit einer hämatogenen Infektion bei der sub-

akuten Form von Meningokokkensepsis zu. Es sei uns gestattet, hier auch eine für diese Frage äußerst wichtige eigene Beobachtung mitzuteilen.

Ernst P., geboren am 26. 2., aufgenommen am 28. 5. 1925. Erstes Kind gesunder Eltern. Normale Geburt zur richtigen Zeit. Geburtsgewicht 4650 g. Fünf Wochen Brust, dann künstlich ernährt. Am 22. 5. erkrankt das Kind mit hohem Fieber (bis 40°), Erbrechen, Appetitlosigkeit und Obstipation. Bei der Aufnahme ist das Kind 6400 g schwer, 62,5 cm lang. Ernährungszustand sehr gut, Turgor und Tonus normal, Fontanelle kaum fingerkuppengroß, normal gespannt. Innere Organe ohne pathologischen Befund. Der einzig objektive pathologische Befund ist eine Schwellung des rechten Handgelenkes. Daneben besteht Fieber bis 40,2°. Am 31. 5. treten Schwellungen beider Ellbogengelenke dazu. Das Kind fiebert fortwährend, die Temperaturen sind stark remittierend. Die Nahrungsaufnahme ist schlecht, das Kind aber nicht benommen, auch nicht unruhig. Am 2. 6. tritt ein kleinfleckiges makulöses Exanthem am Stamm und Extremitäten auf. Der Blutbefund ergibt: Hb. 80%, rote Bk. 5,2 Millionen, weiße Bk. 6800, im Ausstrich 30% neutrophile Leukozyten, 4% Monozyten und 66% Lymphozyten. Fieber andauernd, Wa.R. negativ, Kutanreaktion negativ. Am 4. 6. hat das Exanthem noch weiter an Ausdehnung zugenommen, die Gelenksschwellungen an den Armen unverändert, dazu noch Schwellungen in den Kniegelenken, ohne Fluktuation der Patella nachweisen zu können. Kind bewegt die Extremitäten nicht, schreit auf Berührung. Bis zum 8. 6. blaßt das Exanthem ab, die Gelenksschwellungen an den Armen schwinden, an den Beinen bleiben sie unverändert. Fiebertemperaturen unverändert. Gewichtsabnahme. Ein neuerlicher Blutbefund ergibt bei gleichbleibenden Hämoglobin- und Erythrozytenwerten 17 000 Leukozyten, darunter 58% Neutrophile, 4% Monozyten und 38% Lymphozyten. Am 15. 6. sind die Gelenksschwellungen geschwunden. An diesem Tag treten zum ersten Mal leichte Zuckungen im Fazilis- und Oculomotoriusgebiet auf. Nun wird an Meningitis gedacht, wenn auch die Fontanelle nicht sehr gespannt ist. Der Liquor ist trüb, enthält viel Granulozyten und spärliche intrazelluläre gramnegative Diplokokken, die kulturell als Meningikokken erkannt werden. Das Kind verfällt einer fortschreitenden Atrophie. Es entwickelt sich eine hochgradige Hypertonie, jedoch ohne motorische Reizerscheinungen. Am 1. 7. stirbt das Kind; tägliche intralumbale Meningokokkenseruminjektionen können den tödlichen Ausgang nicht aufhalten. Die Sektion ergibt eine eitrige Menungitis mit vielfachen Verlötungen der Meningen und Pyocuphalus.

Es ist wohl außer Zweifel, daß alle Symptome anfangs einer Meningokokkensepsis zuzuschreiben sind, wenn auch der direkte Beweis durch Züchtung von Meningokokken aus dem Blut auch nicht geführt wurde. Einen ähnlichen Fall beschreiben übrigens auch *Mouriquand, Bertoye* und *Charleux* (Société médical des hôpitaux de Lyon, 21. April 1925.) — Ebenso dürfte auch die Pneumokokkenmeningitis hämatogen bedingt sein. Wenn sie nach einer Pneumonie auftritt, ist darüber wohl kein Zweifel, dasselbe ist aber auch bei anderen Genesen anzunehmen. *Quadu*

konnte z. B. in Fällen von Pneumokokkenmeningitis intra vitam Pneumokokken aus Blut und Liquor züchten.

Die Pneumokokkenmeningitis dürfte nur sporadisch und nicht epidemieweise auftreten. Wohl vermutet letzteres *Heubner,* auch Arbeiten aus der ersten Epoche der bakteriologischen Ära *(Flexner* und *Barker, Panienski, Quadu, Weichselbaum)* sprechen für diese Auffassung, allein *Schottmüller* tritt dieser Meinung entgegen. Auch wurde in den letzten 20 Jahren unseres Wissens über keine Epidemie mehr berichtet. — Wohl aber kann Pneumokokkenmeningitis gehäufter auftreten, wenn Pneumokokkenerkrankungen zahlreicher sind. Unsere letzten 3 Fälle waren auf einmal in der Anstalt, zu einer Zeit, wo in Wien und Umgebung eine Grippeepidemie herrschte.

Wir glauben, daß nicht so sehr epidemiologische, sondern dispositionelle Momente bei der Genese der Pneumokokkenmeningitis zu berücksichtigen sind. Das frühe Kindesalter ist überhaupt durch eine leichte Vulnerabilität des Zentralnervensystems (Gehirn und Meningen) ausgezeichnet. Eine schwere Ernährungsstörung und verschiedenste Infektionskrankheiten können bereits Symptome einer Meningitis und Enzephalitis nicht nur vortäuschen, nicht nur zur funktionellen, sondern auch zu anatomisch nachweisbaren Schädigungen des Zentralnervensystems führen. Die Schädigung schafft einen Locus minoris resistentiae, wo die pathogenen Mikroorganismen leicht Fuß fassen können. Daß daneben für die Invasion der Keime auch die herabgesetzte Immunität von Einfluß ist, muß nicht besonders betont werden. So konnte erster von uns über eine isolierte tuberkulöse Meningitis berichten, die nach einer epidemischen Meningitis Platz greifen konnte. Wir beobachteten in unserer Anstalt einen Fall einer epidemischen Meningitis. Im Punktat wurden zahlreiche Leukozyten und gramnegative intrazelluläre Diplokokken gefunden. Der Befund von Prof. *Ruß* lautete mikroskopisch und kulturell: Meningokokkus intrazellularis *Weichselbaum.* Auf Meningokokkenserum erholte sich das Kind und fieberte ab. 2 Wochen später plötzlich Verschlechterung, hohes Fieber und in 2 Tagen Exitus. Der Befund des pathologisch-anatomischen Institutes lautete: Leptomeningitis purulenta, Pyocephalus internus, fettige Degeneration der Leber und Niere, Milztumor. Im Liquor Streptokokken in langen Ketten, keine Meningokokken. Die Milz erwies sich steril. Es ist in dem Falle wahrscheinlich, daß die Streptokokkeninvasion sekundär war und nur auf Grund der Schädigung durch die Meningokokken-

erkrankung Platz greifen konnte; die Meningokokken wurden durch die Streptokokken verdrängt*).

Von unseren 2 perakut verlaufenden Fällen von Pneumokokkenmeningitis liegt in einem Fall Lues, im anderen Fall eine schwere Ernährungsstörung vor; die 3 weiteren Fälle entstehen während einer Grippeepidemie nach vorheriger Erkrankung an Grippe. In der Literatur finden wir vielfach ähnliche Angaben (z. B. *Hutinel* Pneumokokkenmeningitis infolge Scharlach, *Guinon* und *Hutinel* nach Lues congenita).

Bezüglich der Symptomatologie wollen wir kurz mit *Holt* bemerken, daß die Symptome der epidemischen zerebrospinalen Meningitis ähnlich sind und ohne bakteriologische (kulturelle) Untersuchung die Differentialdiagnose in epidemiefreien Zeiten nicht möglich ist.

Über die Therapie können wir auf Grund unseres kleinen Materiales kein Urteil bilden. Viele Autoren rühmen den Erfolg des Pneumokokkenserums, andere sprechen ihm jede Wirkung ab und sehen das einzige aussichtsvolle therapeutische Vorgehen in wiederholten entlastenden Lumbalpunktionen. (Im Säuglingsalter auch Ventrikelpunktionen.)

Zusammenfassung:

Die Pneumokokkenmeningitis im Säuglingsalter verläuft unter dem Bilde einer Meningitis purulenta oder Meningitis serosa. Die erste Form ist eine hyperakute mit absolut schlechter Prognose, die zweite Form eine subakute mit ernster aber nicht absolut infauster Prognose. Der Liquor ist bei der zweiten Form zuerst klar und steril; in der weiteren Entwicklung der Krankheit kommt es zuerst zu Eiweiß- und Zellvermehrung im Liquor, dann können Pneumokokken aus dem Liquor gezüchtet werden, im weiteren Verlauf auch mikroskopisch gefunden werden, schließlich wird der Liquor trüb. Bei den hyperakuten Formen geht dieser Entwicklungsgang in wenigen Stunden vor sich, bei der subakuten dauert es wochenlang. Die Heilung kann eintreten, bevor das purulente Stadium erreicht ist. Deswegen wird die

*) *Anmerkung bei der Korrektur: Appelbaum* teilt kürzlich eine ähnliche Beobachtung mit (Pediatrics 42:607). Ein 7 Monate altes Kind erkrankt an Meningokokkenmeningitis. Meningokokken werden im Liquor zahlreich gefunden. Nach Behandlung mit Meningokokkenserum bereits am 2. Tage keine Meningokokken auffindbar. Der Liquor bleibt aber weiter trüb, und nach 5 Tagen werden kulturell, nach 6 Tagen bereits mikroskopisch Paratyphus-B-Bazillen gefunden. An der zweiten Meningitis stirbt das Kind.

Frage erörtert, ob die in letzter Zeit beschriebenen epidemischen, akut serösen Meningitiden nicht auf eine ähnliche Ätiologie zuzurückzuführen sind.

Literaturverzeichnis.

Blühdorn: Meningitis serosa und verwandte Zustände im Kindesalter. B. Kl. Wschr. 49:1796. 1912. — *Brady:* Report of a case of pneumococcusmeningitis with normal cerebrospinal fluid. Journ. of Am. Med. Ass. 60:972. 1913. — *Flexner* und *Barker:* Zitiert nach *Schottmüller.* — *Holt:* Observations on three hundred cases of acute meningitis in infants and young children. Am. Journ. of Dis. of Children. 1:26. 1911. — *Hutinel:* zitiert nach *Voisin* und *Stévinin.* — *Kerr:* Case of chronic primary pneumococcical meningitis. Edinburgh Med. Journ. 1914, Juli, S. 55. — *Knöpfelmacher:* Meningitis cerebrospinalis epidemica in *Kraus-Brugsch:* Spez. Path. u. Ther. inn. Krankh. II. 2:37. 1919. — *Leuhartz:* Über epidemische Genickstarre. Dtsch. Arch. f. Kl. Med. 84:81. 1905. — *Lévi:* De la méningite séreuse due au pneumococque Archives de médicine experimental 9:49. 1897. — *Lorenzini:* Contributo clinico allo studio della meningiticle cerebrospinale da pneumococce nel neonato. Pecliatria 22:350. 1914. — *Oseki:* Über makroskopisch latente Meningitis und Enzephalitis bei akuten Infektionskrankheiten. *Zieglers* Beitr. 52:540. 1912. — *Panienski:* zitiert nach *Schottmüller.* — *Quadu:* zitiert nach *Schottmüller.* — *Rey:* Méningite a pneumococque chez un nouveau né. Lyon méd. 122:1219. 1914. — *Schlesinger,* H.: Pneumokokkenmeningitis und ihre Prognose. Wien. Med. Wschr. 61:40. 1911. — *Schottmüller:* Über Meningitis cerebrospinalis epidemica. Münch. Med. Wschr. 1905. S. 1617. *Stooß:* Über meningeale Reaktionen und akute seröse Meningitis im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderh. 105:435. 1924. — *Stransky:* Zur Frage des Zusammenhanges von Meningitis tuberculosa und Meningitis cerebrospinalis epidemica. Wien. Kl. Wschr. 1924. Nr. 2. — *Ustvedt:* La méningite séreuse. Acta med. scandinavica. Suppl. 7:370. 1924. — *Voisin* und *Stévinin:* La méningite à pneumocoques. Gaz. des hôp. 86:5 und 53. 1913. — *Wallgren:* Eine eigenartige Form von epidemischer Meningitis (Meningitis aseptica acuta) Wien. Arch. f. inn. Med. 12:294. 1926. — *Weichselbaum:* Vgl. Handb. d. Hygiene 1890. 468. — *Worster-Drought* und *Kennedy:* Pneumococcal Meningitis Brit. Med. Journ. 1917. 13. X.

II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu *Berlin.*)

Zur Kenntnis der Albuminurie im Säuglingsalter.

Erste Mitteilung.

Die Albuminurie der Neugeborenen[1].

Von

Dr. ERNST FAERBER u. Dr. GÜNTH. SUIN DE BOUTEMARD.

Von der großen Empfindlichkeit der Säuglingsniere gegenüber Reizen mannigfacher Art kann sich jeder überzeugen, der es sich zur Regel macht, bei kranken Säuglingen fortlaufend Urinuntersuchungen anzustellen. Reize, welche die Niere eines größeren Kindes oder eines Erwachsenen unberührt lassen, genügen bereits, um beim Säugling eine Ausscheidung von Eiweiß, Zylindern und anderen Formbestandteilen herbeizuführen. Besonders Ernährungsstörungen und Infekte aller Art sind es, die gern mit einer derartigen „Nierenreizung" einhergehen.

Gegenüber diesen durch Erkrankungen hervorgerufenen Harnbefunden muß nun aber eine Form der Eiweißausscheidung im Säuglingsalter besondere Beachtung verdienen, die im Gegensatz zu anderen Albuminurien nicht bei kranken, sondern bei völlig normalen und gesunden Säuglingen in den ersten Lebenstagen beobachtet werden kann.

Es ist an dieser Stelle nicht möglich, auf die zahlreichen Hypothesen näher einzugehen, die über das Zustandekommen dieser „Albuminurie der Neugeborenen" bisher geäußert worden sind. Im Handbuch von *Czerny* und *Keller* ist der Albuminurie der Neugeborenen unter Berücksichtigung fast der gesamten Literatur ein ausführliches Kapitel gewidmet, auf das wir betreffs der Einzelheiten hier verweisen müssen.

Keine von den bestehenden Theorien erscheint ausreichend gestützt. Die sorgfältigen vergleichenden Untersuchungen von

---

[1]) Bereits kurz mitgeteilt Klin. Wschr. 1926. Nr. 5.

Flensburg haben gezeigt, daß weder die Albuminurie der Mutter noch die Schwere und Dauer der Geburt für das Auftreten der Albuminurie der Neugeborenen von Bedeutung ist, ferner, daß zwischen Albuminurie und Harnsäureinfarkt durchaus kein Parallelismus besteht und daß es auch nicht von Belang ist, ob es sich um Kinder Erst- oder Mehrgebärender handelt. *Flensburg* kommt zu dem Ergebnis, daß die Albuminurie der Neugeborenen ein Prozeß ist, der unabhängig von pathologischen Veränderungen bei Mutter und Fötus und unabhängig von Störungen bei der Entbindung auftritt.

Zur Besprechung unserer eigenen Befunde wollen wir nicht übergehen, ohne die Anschauungen von *Finkelstein* und von *Reuß* über die Albuminurie der Neugeborenen kurz gestreift zu haben.

Finkelstein legt besonderen Wert auf den Parallelismus zwischen Gewichtsverlauf und Albuminurie und wirft die Frage auf, „ob nicht die den Gewichtsverlauf bestimmenden Faktoren auch für die Albuminurie in Betracht kommen".

v. Reuß meint, daß „die mangelhafte Durchblutung und Durchspülung der Nieren, welche aus dem Wasserverlust und der geringen Flüssigkeitsaufnahme der ersten Tage resultiert, auf den Verlauf der Eiweißausscheidung von nicht zu unterschätzendem Einfluß sein dürfte".

Wenn sich auch weder *Finkelstein* noch *v. Reuß* auf eine nähere Beweisführung ihrer Theorien eingelassen haben, so sind dennoch die Anschauungen dieser Autoren für uns von großem Wert, weil auch wir die Ursache für die Albuminurie der Neugeborenen in Veränderungen sehen, von denen die Neugeborenen erst während des extrauterinen Lebens in gleicher Weise betroffen werden, und ferner, weil wir unabhängig und ohne Kenntnis der Ansichten von *Finkelstein* und *v. Reuß* zu ganz ähnlichen Anschauungen gekommen sind, wie sie diese Autoren äußern.

Unsere eigenen Untersuchungen waren von Untersuchungen über die Lymphurie und ihre Beziehungen zu verschiedenen krankhaften Harnbefunden ausgegangen. Von *Czerny* war nämlich gelegentlich die Frage aufgeworfen worden, ob vielleicht manche Formen der Pyurie nichts anderes als eine Lymphurie darstellten, da einerseits die Harmlosigkeit, andererseits die Massigkeit der Zellausscheidung im Harn vom rein klinischen Standpunkt sich nur schwer mit der Annahme einer dauernden Eiterausscheidung vereinen ließe. Die Albuminurie

der Neugeborenen schien uns für orientierende Untersuchungen recht geeignet, da auch Neugeborene neben Eiweiß und Zylindern nicht selten Leukozyten im Harn ausscheiden, ferner auch deshalb, weil wir auf der Neugeborenenstation der Universitäts-Frauenklinik stets reichliches Material für unsere Untersuchungen vorfanden[1]). Wir sind dann im weiteren Verlauf von dem ursprünglichen Thema der Lymphurie abgekommen, weil wir bei der Untersuchung des Harnes Beobachtungen machen konnten, die uns ein näheres Verständnis der Entstehung der Albuminurie der Neugeborenen versprachen.

Es fiel uns schon im Beginn unserer Untersuchungen auf, daß mit der Bezeichnung „Albuminurie" die Veränderungen im Harn der ersten Lebenstage, ganz abgesehen von dem Harnsäureinfarkt, keineswegs erschöpfend gekennzeichnet sind. Denn in einem großen Teil der Fälle konnten wir außer dem Eiweiß auch hyaline Zylinder und Leukozyten nachweisen, daneben mit großer Regelmäßigkeit Epithelzellen aller Art.

Bei der Untersuchung des Harnes gingen wir im allgemeinen so vor, daß wir den möglichst frischen, im Glaskölbchen aufgefangenen Harn in 2 Teile teilten. Der eine Teil diente zur Untersuchung des Sediments. Diesen Teil verdünnten wir, um Zylinder deutlicher sichtbar zu machen, mit physiologischer Kochsalzlösung bis zur Auflösung des vorhandenen Uratniederschlages, unter Umständen unter gelindem Erwärmen. Der andere Teil diente zur Untersuchung auf Eiweiß. Wir ließen ihn zur möglichst vollständigen Ausfällung der Harnsäure und ihrer Salze erst mehrere Stunden im Eisschrank stehen, filtrierten den entstandenen Niederschlag ab und stellten dann im Filtrat die Eiweißproben an.

Als Eiweißproben dienten:

1. die Fällung mit 10% iger Essigsäure in der Kälte,
2. die Kochprobe mit Essigsäure oder Salpetersäure,
3. die Hellersche Probe,
4. die Essigsäure-Ferrozyankaliumprobe.

Es muß darauf hingewiesen werden, daß bei der Anstellung der Essigprobe in der Kälte der Harn mit dem mehrfachen Volumen Wasser zu verdünnen ist, um die Ausfällung der Harnsäure zu vermeiden (vgl. auch *Flensburg* und *Langstein*). Die „Kälteprobe" hat gerade beim Harn der Neugeborenen große Bedeutung, weil bekanntlich der „Essigsäurekörper" für die Albuminurie der Neugeborenen besonders charakteristisch ist.

---

[1]) Herrn Geheimrat *Franz* und Herrn Assistenzarzt Dr. *Wille* danken wir auch an dieser Stelle ganz ergebenst für die freundliche Überlassung des Materials.

Weiterhin war auffallend, daß die Harnbefunde in den ersten 2—3 Lebenstagen bei allen Neugeborenen recht große Ähnlichkeiten aufwiesen, daß sich dagegen die Befunde bei der Entlassung der Kinder (durchschnittlich am 8.—10. Lebenstag) recht wesentlich voneinander unterschieden. In den ersten Lebenstagen nämlich war der Harn im allgemeinen sehr spärlich, dunkelgelb, durch Uratniederschläge trübe, von deutlich saurer Reaktion und stets eiweiß- und sedimenthaltig, am Tage der Entlassung dagegen hatte ein Teil der Kinder bereits einen klaren, hellgelben, schwach sauer oder neutral reagierenden, eiweiß- und sedimentfreien Harn, während ein anderer Teil noch immer einen Harn von der Beschaffenheit wie in den allerersten Lebenstagen entleerte.

Im allgemeinen waren es gerade die schwächeren unter den Neugeborenen der Station, die bei Beginn der zweiten Lebenswoche bereits den hellen, eiweißfreien Harn aufwiesen. Ihr Geburtsgewicht betrug durchschnittlich 2600—3400 g. Dagegen waren die starken Kinder mit einem Geburtsgewicht von 3400 bis 4200 g oft gerade diejenigen, bei denen der Urin noch am Tage der Entlassung trübe, dunkelgelb und eiweißhaltig war.

Tabelle I enthält eine kurze Zusammenstellung aller dieser Befunde. Die unter a) aufgeführten 10 Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht behielten ihren abnormen Harnbefund nur 3—5 Tage (Ausnahme Fall 11), hatten also bei der Entlassung bereits mehrere Tage einen eiweiß- und sedimentfreien Harn, dagegen bestand bei den unter b) aufgeführten 10 Neugeborenen mit hohem Geburtsgewicht in 6 Fällen noch am Entlassungstage (8. bzw. 9. Lebenstag) ein deutlicher Harnbefund, der vermutlich noch weiter andauerte.

Die verschiedene Größe des Geburtsgewichtes gab uns aber keine einleuchtende Erklärung für die Verschiedenheit der Harnbefunde. Dagegen schien die Gewichtskurve in einem unverkennbaren Zusammenhang mit dem Auftreten der Albuminurie zu stehen. Dieser Zusammenhang äußerte sich in der Weise, daß zur Zeit der physiologischen Gewichtsabnahme, von der alle untersuchten Kinder ausnahmslos betroffen wurden, die Harnbefunde nicht nur am konstantesten (Tabelle I), sondern auch am deutlichsten auftraten.

Eine weitere Stütze für einen derartigen Zusammenhang gab die Tatsache, daß bei einigen Kindern beim Wiederanstieg

Tabelle I.

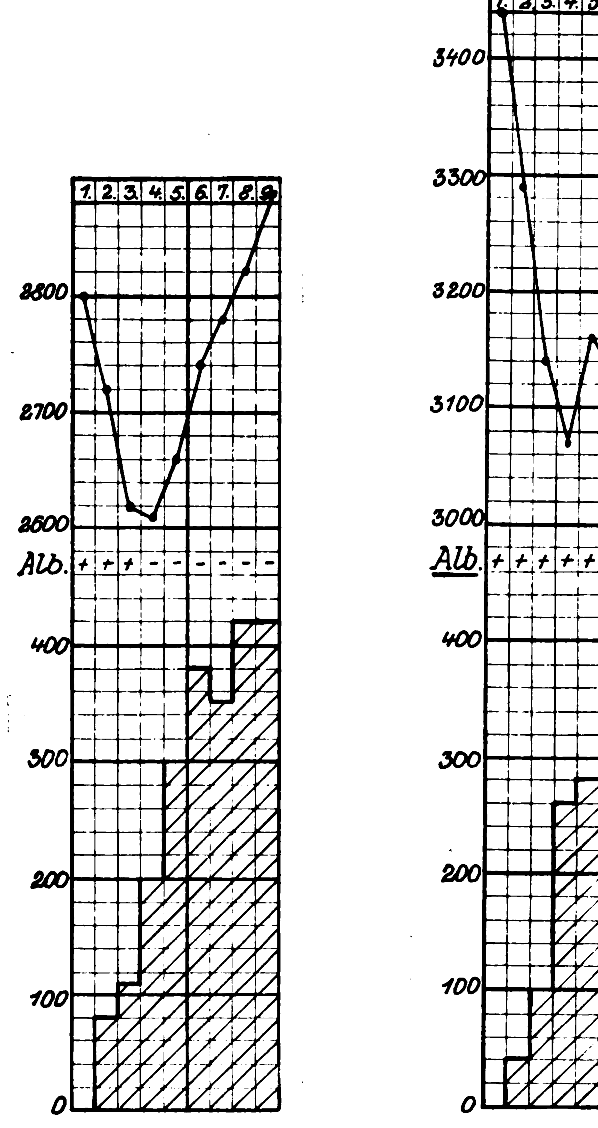
Nr.	Geburts-gewicht	Physiol. Abnahme	Harnbestand am 1.—3. Lebenstag						Dauer des Harn-befundes
			Farbe	Aus-sehen	Reak-tion	Albu-men	Leuko-zyten	Zylin-der	
	a) Geburtsgewicht 2600—3400 g (10 Fälle)								
11	2600	140	strohgelb	trübe	sauer	+	+	—	6 Tage
5	2650	150	dunkelg.	„	„	+	+	—	3 „
1	2800	190	braung.	„	„	+	—	—	3 „
14	3000	170	strohgelb	„	„	+	+	+	4 „
12	3150	120	goldgelb	„	„	+	+	+	4 „
29	3270	200	braung.	„	„	+	—	—	3 „
9	3350	120	rotgelb	„	„	+	+	+	4 „
26	3350	190	braung.	„	„	+	—	+	3 „
20	3350	290	„	„	„	+	—	+	5 „
13	3380	240	goldgelb	„	„	+	+	+	4 „
	b) Geburtsgewicht 3400—4200 g (10 Fälle)								
7	3440	380	strohgelb	trübe	sauer	+	+	—	5 Tage
24	3450	290	braung.	„	„	+	—	—	über 8 „
25	3500	160	„	„	„	+	—	+	4 „
8	3590	200	„	„	„	+	+	+	über 8 „
6	3750	430	dunkelg.	„	„	+	+	+	„ 8 „
10	3900	520	strohgelb	„	„	+	—	+	„ 5 „
2	4000	250	rotgelb	„	„	+	—	—	4 „
17	4000	540	goldgelb	„	„	+	+	+	über 9 „
18	4050	540	braung.	„	„	+	—	+	„ 8 „
3	4200	450	„	„	„	+	+	+	„ 9 „

der Gewichtskurve Albuminurie und Sediment rasch verschwanden. (s. Kurve I.)

Nun mußten wir aber bald Beobachtungen machen, die uns zeigten, daß der Zusammenhang zwischen dem Verlauf der Gewichtskurve und der Albuminurie durchaus nicht so eng zu sein brauchte, wie wir zuerst vermutet hatten. Wir konnten nämlich Kinder sehen, die trotz Sinkens der Gewichtskurve ihre Albuminurie verloren (s. Kurve II und III), andere dagegen, die auch beim Wiederanstieg der Kurve ihre Albuminurie behielten (s. Kurve IV).

Immerhin waren diese Fälle an Zahl gering, und sie hatten für uns den Vorteil, daß wir gerade bei ihnen eine Beobachtung machen konnten, die uns für die weiteren Untersuchungen zustatten kamen. Bei absinkender Gewichtskurve hörte nämlich die Albuminurie nur dann auf, *wenn gleichzeitig trotz der Gewichtsabnahme die Trinkmengen der Kinder weiter anstiegen.* (S. Kurve II und III.)

Damit war unsere Aufmerksamkeit auf die Trinkmengen gerichtet, und nun zeigten sich auch noch andere Tatsachen,



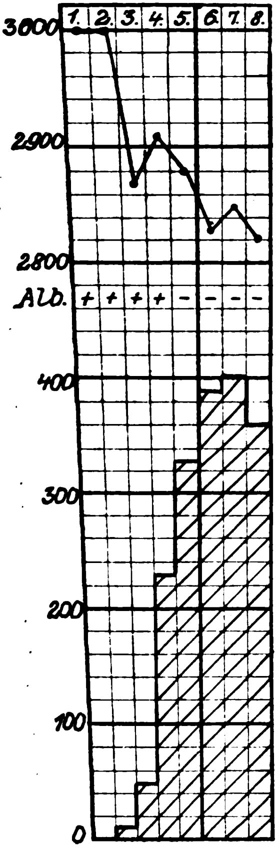
Kurve I (Fall 1). Parallelismus von Gewichtsabnahme und Albuminurie.

Kurve II. Aufhören der Albuminurie trotz weiterer phys. Abnahme bei rasch ansteigenden Trinkmengen.

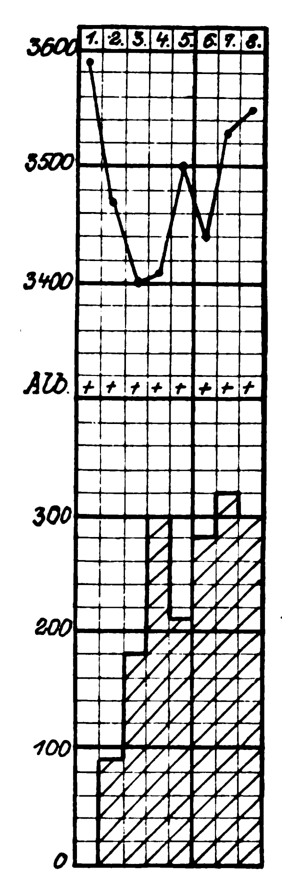
durch die Beziehungen zwischen der Entstehung der Albuminurie und der Größe der Flüssigkeitszufuhr sehr wahrscheinlich gemacht wurden.

Zunächst einmal fiel auf, daß die eiweißhaltigen Harne dunkler gefärbt waren als die eiweißfreien. Die hellere Färbung konnte nur als Folge einer verstärkten Harnabsonderung, mithin als Folge größerer Trinkmengen gedeutet werden.

Ferner ergaben sich Zusammenhänge zwischen der Refraktionskurve des Blutserums und dem Auftreten der Albuminurie.



Kurve III. Aufhören der Albuminurie trotz weiterer phys. Abnahme bei rasch ansteigenden Trinkmengen.



Kurve IV. Andauern der Albuminurie trotz Anstiegs der Gewichtskurve bei niedriger Trinkmenge.

Nach dem Vorgang von *Rott* hatten wir nämlich bei 19 Neugeborenen, vom Tage der Geburt beginnend, fortlaufende Refraktionskurven des Blutserums angelegt. Dabei zeigte sich, daß die Refraktionskurven, wie *Rott* nachgewiesen hat, oft ein „getreues Spiegelbild" der Gewichtskurve darstellten, ferner aber, was uns besonders wichtig war, daß in diesen Fällen auch die Albuminurie zu der Refraktionskurve des Serums in deutlichen

Beziehungen stand. Solange nämlich eine Bluteindickung nachweisbar war, hielt auch die Albuminurie an. Da die Bluteindickung beim Neugeborenen durch Wasserverluste bei geringer Flüssigkeitszufuhr bedingt ist, so war auch von dieser Seite her ein Zusammenhang zwischen Größe der Flüssigkeitszufuhr und Auftreten der Albuminurie zu vermuten.

In den Fällen Nr. 15, 16, 17, 18, 22, 26, 31 bestand der erwähnte deutliche Parallelismus von Bluteindickung und Dauer der Albuminurie. Beispiel Fall 26, Tabelle II.

Tabelle II.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	Tag
Serumrefraktion . .	5,87	6,75	6,75	6,12	5,66	5,66	5,45	
Harnbefund	+	+	+	+	—	—	—	
Trinkmenge	—	20	170	250	420	460	390	

Es muß aber bemerkt werden, daß die Refraktionskurven nicht etwa gesetzmäßig die Spiegelbilder der Gewichtskurven darstellten, sondern daß wir auch Kurven sahen, in denen keinerlei Bluteindickung trotz der bestehenden Gewichtsabnahme und Albuminurie zu erkennen war. Offenbar ist die Regulierung des Blutwassergehalts individuell verschieden, oder die Methodik ist nicht fein genug. (Fall 24, 34, 32, 30, 35 usw.)

Unter Berücksichtigung aller dieser Beobachtungen untersuchten wir dann bei 34 gesunden Neugeborenen den Harn täglich wenigstens einmal, vom Tage der Geburt angefangen bis zum Tage der Entlassung (8.—10. Lebenstag). Besonders geachtet wurde auf die Trinkmengen, ferner auf die Gewichtskurve, sowie auf das klinische Verhalten der Kinder. In 19 Fällen wurden auch Refraktionskurven des Blutserums angelegt.

Betrachten wir nunmehr unsere Ergebnisse unter dem Gesichtspunkt der in der Nahrung zugeführten Flüssigkeitsmenge, so sehen wir, daß tatsächlich mit verschwindenden Ausnahmen engste Beziehungen zwischen der Albuminurie und der Größe der aufgenommenen Trinkmengen bestehen. Diese Beziehungen äußern sich in der Weise, daß alle Kinder im Stadium der geringsten Flüssigkeitsaufnahme, d. h. in den ersten 1—3 Tagen, auch die deutlichsten Harnbefunde aufzuweisen haben (Tabelle I), und daß mit dem Ansteigen der Trinkmengen die abnormen Harnbefunde (Albuminurie, Zylindrurie) verschwinden. (Tabellen I und II.)

Entsprechend dieser Tatsache dauert die Albuminurie bei denjenigen Kindern am längsten, deren Trinkmengen im Ver-

hältnis zum Körpergewicht (Hypogalaktie, Trinkschwäche, experimentelle Flüssigkeitsbeschränkung) nur gering sind (Tabelle III A), hingegen verschwindet die Albuminurie und Zylindrurie rasch bei denjenigen Kindern, deren Trinkmengen schon in den ersten Tagen zu einer ausreichenden Höhe ansteigen (Tabelle III B). Im allgemeinen zeigte es sich, daß die abnormen Harnbefunde nicht eher verschwanden, als bis die Trinkmengen etwa 8—12 %, im Durchschnitt 10 %, des Körpergewichtes erreicht hatten, eine Menge, die nach *Czerny-Keller* ausreicht, um den Nahrungsbedarf der Neugeborenen so weit zu decken, daß keine Gewichtsabnahme mehr eintritt.

In Tabelle III sind unter A zwei Beispiele für diejenigen Kinder aufgeführt, die nur geringe Trinkmengen zu sich nahmen und bei denen infolgedessen die Harnbefunde längere Zeit anhielten. In 9 Fällen bestand der abnorme Harnbefund noch am Entlassungstage. (8.—10. Lebenstag.)

Unter B dagegen sind Beispiele für diejenigen Kinder aufgeführt, deren Trinkmengen bereits in den ersten Lebenstagen rasch zu einer ausreichenden Höhe angestiegen waren. In dieser Gruppe sehen wir dementsprechend die Albuminurie viel kürzere Zeit anhalten. In den Fällen Nr. 21, 27, 5, 1, 16, 29, 19, 15 dauerte die Albuminurie bzw. Zylindrurie nur 1—3 Tage.

Der Zusammenhang zwischen Albuminurie und Flüssigkeitszufuhr wird auch dadurch bewiesen, daß das Neugeborene seine Albuminurie nicht mit auf die Welt bringt, sondern daß die Albuminurie erst im Laufe des ersten Lebenstages entsteht.

Diese Tatsache, die wir in Nachprüfungen bestätigen konnten, ist von *Heller* an 58 Neugeborenen überzeugend nachgewiesen worden. Dagegen haben *Franz* und *v. Reuß* nur etwa in der Hälfte ihrer Fälle einen eiweißfreien Harn bei der Geburt vorgefunden. Sie geben aber selbst zu, daß sie in der anderen Hälfte ihrer Fälle stets nur „eben wahrnehmbare Mengen von Eiweiß" nachweisen konnten, die sie selbst als „Spürchen" bezeichnen. Derartige bei Essigsäurezusatz in der Kälte entstehende hauchartige Trübungen finden sich aber nach unseren Erfahrungen auch in völlig normalen Harnen und verdienen keine besondere Beachtung, zumal es auch schwierig sein dürfte, die Eiweißnatur dieser Trübungen nachzuweisen.

Im Augenblick der Geburt nämlich hat das gesunde Neugeborene einen normalen Wassergehalt seines Körpers aufzuweisen. Dies zeigt die einfache klinische Beobachtung. Auch der normale Wassergehalt des Blutserums bei der Geburt weist

Tabelle III[1]).

Lebenstag	Gewicht	Trinkmenge	Refraktion	Harnbefund			Gewicht	Trinkmenge	Refraktion	Harnbefund		
				Albumin	Leukozyten	Zylinder				Albumin	Leukozyten	Zylinder
A. Neugeborene mit geringen Trinkmengen.												
1.	4050	—	—	—	—	—	3370	—	—	—	—	—
2.	4000	100	5,45	+ +	+	+	3190	30	7,20	+ +	+	—
3.	3770	120	5,87	+ +	+	+	3090	50	6,53	+ +	+	—
4.	3720	110	5,90	+ +	—	—	3020	90	6,52	+ +	—	—
5.	3590	210	—	+ +	+	—	3060	150	6,12	+ +	+	—
6.	3510	290	6,75	+ +	—	—	2930	150	6,33	+	—	—
7.	3590	220	6,75	+ +	+	+	2960	150	6,10	+	—	—
8.	3650	170	6,12	+ +	—	—	2960	210	6,34	+ +	—	—
Bemerkung: Fall Nr. 18.							Bemerkung: Fall Nr. 32, experimentell niedrige Trinkmengen.					
B. Neugeborene mit großen Trinkmengen.												
1.	3270	—	6,33	+ +	—	+	2950	60	6,96	+ +	+	+ +
2.	3120	10	6,53	+ +	—	—	2780	260	6,95	+	+	—
3.	3070	140	6,53	+	—	—	2840	340	6,75	—	—	—
4.	3090	290	—	—	—	—	2830	280	6,33	—	—	—
5.	3150	410	—	—	—	—	2800	370	6,33	—	—	—
6.	3210	420	—	—	—	—	2820	470	6,33	—	—	—
7.	3360	580	6,53	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Bemerkung: Fall Nr. 29.							Bemerkung: Fall Nr. 21, nachgefüttert.					

[1]) **Zwecks notwendiger Raumersparnis sahen wir uns genötigt, nur einige Hauptbeispiele aus dem tabellarisch vereinigten Gesamtmaterial herauszugreifen. (Letzteres steht auf Wunsch zur Verfügung.) Die übrigen, nicht aufgeführten Fälle zeigten grundsätzlich den gleichen Verlauf.**

darauf hin. Entsprechend dem normalen Wassergehalt des Körpers ist auch der Urin eiweißfrei .Nunmehr beginnen jene Ursachen einzuwirken, welche den Wasserbestand des Körpers vermindern. Dazu gehört:

1. die mit der Geburt einsetzende Wasserabgabe durch Haut und Lungen,
2. das Aufhören des Flüssigkeitsersatzes durch das Aufhören des Plazentarkreislaufes,
3. die am ersten Lebenstage völlig fehlende und in den nächsten Tagen noch unzureichende Flüssigkeitszufuhr in der Nahrung.

Als Folge dieser Einwirkungen tritt die physiologische Gewichtsabnahme ein, die nach Ansicht aller Autoren zum größten Teil ein Symptom des Wasserverlustes bei Neugeborenen darstellt. Gleichzeitig zeigt in vielen Fällen die Refraktionskurve des Serums eine Eindickung des Blutes an, auch der Turgor der Kinder kann sich in der Zeit der physiologischen Abnahme verschlechtern.

Die Abnahme des Körpergewichtes und die Eindickung des Blutes beginnt bereits am 1. Lebenstag, *und gleichzeitig damit tritt auch die Albuminurie auf*, gerade zu einer Zeit, in der die Harnmengen auf ein Minimum reduziert sind und in der nach der wohlbegründeten Sitte das neugeborene Kind ohne jede Flüssigkeitszufuhr bleibt. Dieser Zustand ändert sich erst, sobald die Trinkmengen im Laufe der nächsten Tage ansteigen. Dann verschwindet die Albuminurie völlig oder bis auf eben wahrnehmbare Spuren, auch hyaline Zylinder und Leukozyten sind, falls sie überhaupt vorhanden waren, dann nicht mehr nachzuweisen.

Die Größe der Trinkmengen hat also für die Albuminurie der Neugeborenen eine größere Bedeutung als der Verlauf der Gewichtskurve, denn für den Verlauf der Gewichtskurve ist nicht nur die Menge der aufgenommenen Nahrung bestimmend, sondern es kommt noch eine individuelle Komponente hinzu. So erklärt es sich auch, weshalb einige Kinder, wie oben erwähnt, trotz steigender Gewichtskurve, die Albuminurie behielten und andere sie, trotz sinkender Gewichtskurve, verloren.

Wir verstehen jetzt auch unsere zuerst gemachte Beobachtung, daß die Kinder mit größerem Geburtsgewicht in vielen Fällen ihre Albuminurie länger behielten als die schwachen Kinder. Denn es ist bekannt, daß Kinder mit größerem Geburts-

gewicht auch eine absolut größere Gewichtsabnahme aufweisen, was zum großen Teil auf relativ geringere Trinkmengen zu beziehen ist.

Nunmehr war noch zu beweisen, daß zwischen der Größe der Flüssigkeitszufuhr und der Albuminurie bzw. Zylindrurie nicht nur ein *zeitlicher*, sondern auch ein *ursächlicher* Zusammenhang bestand, d. h., daß die Albuminurie auch wirklich als Folge der geringen Flüssigkeitszufuhr anzusehen war.

Das gleichzeitige Bestehen von Albuminurie, physiologischer Gewichtsabnahme, Bluteindickung, geringer Flüssigkeitszufuhr und geringer Harnsekretion sprach ja schon mit großer Wahrscheinlichkeit für einen inneren Zusammenhang aller dieser Symptome, ebenso das plötzliche Verschwinden der Albuminurie und des Sediments von einem Tag zum anderen bei plötzlicher Steigerung der Trinkmenge.

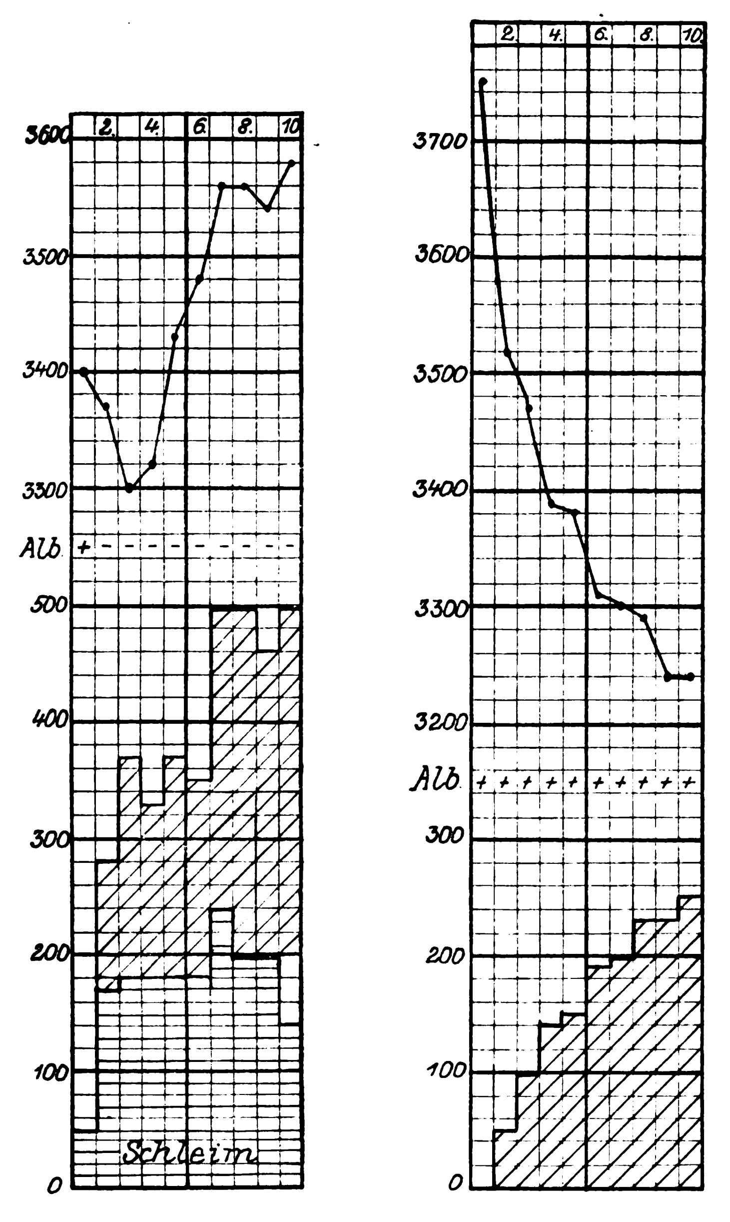
Jedoch wollten wir den ursächlichen Zusammenhang von geringer Flüssigkeitszufuhr und Albuminurie bzw. Zylindrurie auch in klinischen Experimenten bestätigt sehen. Zu diesem Zwecke ließen wir bei einer Reihe von Neugeborenen schon vom ersten Lebenstage an Flüssigkeit in Form von Tee oder Schleim zufüttern. Durch diese Zufütterung gelang es, die Albuminurie und Zylindrurie schon am 2. oder 3. Lebenstage zum Verschwinden zu bringen, vorausgesetzt, daß die gesamte aufgenommene Nahrungsmenge an diesen Tagen bereits eine genügende Höhe, also etwa 10% des Körpergewichts, erreichte. (Tabelle III B, ferner Kurve V [Fall 27] sowie die Fälle 19, 31, 15, 33.)

Umgekehrt gaben wir einer anderen Gruppe von Neugeborenen vom 2. Lebenstage an abgespritzte Muttermilch aus der Flasche und führten dabei absichtlich nur solche Mengen zu, wie sie Neugeborene zurzeit des Bestehens der Albuminurie erfahrungsgemäß spontan trinken. Dadurch konnten wir die abnormen Harnbefunde bei dieser Gruppe bis zum Tage der Entlassung ausdehnen. (Tabelle III A [Fall 18 und 32], ferner Kurve VI [Fall 22] sowie Fall 34.)

In 2 Fällen schalteten wir nach Aufhören der Albuminurie nochmals eine Periode verringerter Flüssigkeitszufuhr ein. Beidemal trat die Albuminurie prompt zum zweitenmal auf.

Durch diese Versuche erscheint uns der ursächliche Zusammenhang von geringer Flüssigkeitszufuhr und Albuminurie auch experimentell hinreichend gestützt.

Zur weiteren Beweisführung weisen wir auf die Tatsache hin, daß nach *Czerny-Keller* auch im Tierexperiment und beim



Kurve V (Fall 27). Verschwinden der Albuminurie am 2. Lebenstag bei Zufütterung von Schleim.

Kurve VI (Fall 22). Andauern der Albuminurie bei experimentell niedrig gehaltenen Trinkmengen.

Hitzschlag das Auftreten von Albuminurie infolge von Wasserverlusten des Körpers beobachtet wird.

Ferner haben *Czerny* und *Keller* darauf hingewiesen, daß die Albumniurie und Zylindrurie bei akut ernährungsgestörten Kindern ebenfalls mit den Wasserverlusten des Körpers in Beziehung stehen dürfte. „Es ist nicht ausgeschlossen, daß diese Albuminurie zu den Wasserverlusten in Beziehung steht, da sie sich zu der Zeit einstellt, in welcher die Harnmengen infolge der starken Wasserabgabe durch den Darm auffallend reduziert sind. Die Albuminurie ist gewöhnlich begleitet von der Ausscheidung zahlreicher Zylinder."

In neuester Zeit konnten *Schiff* und *Bayer* zeigen, daß durch experimentelle Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr beim Säugling ebenfalls eine Albuminurie, Zylindrurie und sogar eine Pyurie erzeugt werden kann (sogen. Dehydratationsalbuminurie, -zylindrurie, -pyurie).

Der ursächliche Zusammenhang zwischen Wasserverlusten und Durstzuständen einerseits und dem Auftreten abnormer Harnbefunde (Albuminurie, Zylindrurie) andererseits läßt sich also für den Säugling durch eine ganze Reihe von Tatsachen belegen.

Die Albuminurie der Neugeborenen hat aber außer der einheitlichen Ätiologie, nämlich dem aus Wasserabgabe und geringer Flüssigkeitszufuhr resultierenden Wasserverlust des Körpers, noch ein anderes einheitliches und besonderes Merkmal aufzuweisen: *Die Ausscheidung des Essigsäurekörpers im Harn.*

Dieser Befund ist von zahlreichen Autoren übereinstimmend erhoben worden, es herrscht nur ein Streit darüber, ob außer dem Essigsäurekörper noch andere Eiweißkörper ausgeschieden werden oder nicht.

Es lag nun die Vermutung nahe, daß gerade der Essigsäurekörper zu Wasserverlusten und Durstzuständen des Säuglings in besonderen Beziehungen stehen könnte.

Unter diesem Gesichtspunkt prüften wir die Frage, ob bei Ernährungsstörungen und Infekten mit starken Wasserverlusten die hierbei entstehende Albuminurie ebenfalls durch den Essigsäurekörper besonders gekennzeichnet sei, ferner die Frage, ob durch experimentelle Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr eine Albuminurie zu provozieren sei, die wiederum als besonderes Charakteristikum den Essigsäurekörper aufzuweisen habe.

Diese Untersuchungen, die wir jetzt mit *Demetriades* und *Latzky* ausführen und über die wir demnächst berichten werden, haben unsere Vermutung völlig bestätigt. Es hat sich gezeigt,

daß sowohl die bei Ernährungsstörungen und Infekten, als auch die bei Durstzuständen vorkommende Albuminurie der Säuglinge durch den Essigsäurekörper besonders charakterisiert ist.

Es erscheint uns nicht als Zufall, daß der Essigsäurekörper sowohl bei Neugeborenen als auch bei ernährungsgestörten Kindern und bei Kindern mit Durstzuständen in gleicher Weise zu finden ist; denn alle diese geschilderten Zustände haben etwas Gemeinsames: den Wasserverlust des Körpers[1]).

Durch die Annahme, daß die Albuminurie der Neugeborenen eine Folge der geringen Flüssigkeitszufuhr in der Nahrung ist, wird diese Form der Albuminurie aus ihrer bisherigen isolierten Stellung herausgerückt. Sie gewinnt Beziehungen zu den erwähnten Albuminurien, die mit Wasserverlusten und Durstzuständen in Zusammenhang stehen. Alle diese Albuminurien bekommen beim Säugling durch den regelmäßigen Befund des Essigsäurekörpers eine besondere Bedeutung, auf die wir demnächst noch zurückkommen werden.

In welcher Weise die Albuminurie und Zylindrurie infolge des Wassermangels entsteht, ist bis jetzt ungeklärt. Es gibt verschiedene Möglichkeiten und Theorien, die aber erst noch genauer geprüft werden müssen.

Es ist selbstverständlich, daß die Albuminurie der Neugeborenen keinerlei Behandlung bedarf, denn ihre Entstehung liegt in der Eigenart der Neugeborenenperiode begründet, in der aus ganz natürlichen Gründen die Nahrungsaufnahme zunächst eingeschränkt ist. Mit einer Rückständigkeit der Nierenfunktion hat die Albuminurie nichts zu tun.

Zusammenfassung.

1. Die Albuminurie der Neugeborenen wird auf Grund klinischer und klinisch-experimenteller Beobachtungen an 34 Neugeborenen als die Folge der geringen Flüssigkeitszufuhr in der Nahrung in den ersten Lebenstagen aufgefaßt.

2. Sie beginnt nach der Geburt und verschwindet erst, wenn die Trinkmengen eine ausreichende Höhe erreicht haben.

---

[1]) In einer nach Abschluß unserer Untersuchungen erschienenen Arbeit von *Feuchtwanger* und *Lederer* über die Frage der Entstehung von Harnzylindern beim Säugling (Jahrb. f. Kinderh. 1926. 112. 62. Bd., H. 1—2) wird als Nebenbefund bemerkt, daß in allen Fällen, in denen der Säuglingsharn eine positive Essigsäurekochprobe gab, auch die Essigsäureprobe in der Kälte positiv war (vgl. auch *Giffhorn*, Mon. f. Kinderh. Bd. I. 1910).

3. Die verschiedene Größe der Trinkmengen erklärt die verschieden lange Dauer der Albuminurie bei den einzelnen Neugeborenen.

4. Die Albuminurie der Neugeborenen zeigt Analogien zu anderen durch Wasserverlust bedingten Albuminurien.

5. Bei den durch Wasserverlust bedingten Albuminurien des Säuglings wird der „Essigsäurekörper" regelmäßig gefunden.

Literaturverzeichnis.

Czerny-Keller, Des Kindes Ernährung usw. Bd. I. 1. S. 248ff. 1923. Kapitel: Albuminurie. Daselbst ausführl. Literatur. — *Flensburg,* Nord. med. ark. N. F. 4. Nr. 9. 14. 1894. (Schwedisch.) — *Finkelstein,* Lehrbuch der Säuglingskrankheiten. 2. Aufl. 1921. S. 176. — *v. Reuß,* Die Krankheiten der Neugeborenen. 1914. S. 24. — *Langstein,* Die Albuminurien älterer Kinder. Habilitationsschrift. 1907. S. 28. — *Rott,* Beitrag zur Wesenserklärung der physiologischen Gewichtsabnahme des Neugeborenen. Ztschr. f. Kinderh. Bd. I. 1911. S. 43ff. — *Czerny-Keller,* Des Kindes Ernährung usw. Bd. I. 1. 1923. S. 227. — *Heller,* Die Albuminurie neugeborener Kinder. Ztschr. f. Kinderh. Bd. VII. S. 303. 1913. — *Franz* und *v. Reuß,* Beiträge zur Kenntnis des Harnes der ersten Lebenstage. Ztschr. f. Kinderh. Bd. XI. 1914. S. 193ff. — *Czerny-Keller,* Des Kindes Ernährung usw. Bd. II. 1. 1925. S. 132. — *Czerny,* Versuche über Bluteindickung und ihre Folgen. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XXXIV. S. 268. 1894. — *Schiff* und *Bayer,* Zur Pathogenese der Ernährungsstörungen beim Säugling. 5. Mitteilung: Das Nierensyndrom.

III.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Beitrag zur Kenntnis der Nickkrämpfe.

Von

MARIA LEDERER.

(Hierzu 6 Abbildungen.)

Versucht man in der Literatur über Nickkrämpfe und Salaamkrämpfe zu lesen, so ist man erstaunt über die verschiedenen, widersprechenden und verwirrenden Angaben, die man sowohl in pädiatrischen wie auch in neurologischen Lehrbüchern findet. Meist werden sie der Neuropathie, dem Spasmus nutans und Jactatio capitis zugerechnet und damit sind sie als prognostisch bedeutungslos dargestellt.

Moro und *Asal* haben (Jahrb. f. K. H. K. Bd. 107, 1924) erneut die Aufmerksamkeit auf die *bösartigen Formen* der Nick- und Blitzkrämpfe im frühen Kindesalter gelenkt und sie scharf getrennt von den oben genannten günstig zu beurteilenden, neuropathischen Hyperkinesen. Der Ausdruck „bösartig" deutet hier auf die ernste Prognose der in Frage stehenden Krampfform, die von *Moro* und *Asal*, wie auch von früheren Autoren (*Raudnitz* u. a.) als dem Formenkreis der Epilepsie zugehörig betrachtet werden.

Nick- und Grußkrämpfe gelten im allgemeinen als seltene Krampfformen. Durch eine merkwürdige Häufung der Fälle war es uns möglich, im Laufe des letzten Jahres 11 Kinder mit Nickkrämpfen zu beobachten und sie genau zu untersuchen. Es handelt sich fast durchwegs um Säuglinge.

Die krampfhaften Bewegungstypen, mit denen wir es hier zu tun haben, sind folgende: Bei den Blitzkrämpfen (Secousses) geht eine blitzartig rasche Zuckung durch den Körper, die Arme werden ruckartig gebeugt, in die Höhe gehoben, die Beine ebenso rasch an den Körper angezogen und der Kopf nach vorne gebeugt und der Brust genähert. Im Bruchteil einer Sekunde spielt sich dieser Vorgang ab und wird in längeren Pausen

wiederholt, ohne daß Krampfserien zustande kommen. Dieses „Zusammenfahren“ gleicht einem „Erschrecken“ Ist der Krampf vorüber, so schreit das Kind oft ängstlich schmerzlich auf, so daß man den Eindruck gewinnt, es leidet dabei Schmerz.

Diese ruckartigen Bewegungen können etwas langsamer und intensiver und gleichzeitig in Serien auftreten, wobei die Pausen zwischen einigen Sekunden und Minuten wechseln können (Nickkrämpfe).

Die dritte Krampfform, die uns hier beschäftigen soll, äußert sich in Grußkrämpfen, wobei der orientalische Gruß nachgeahmt wird (Salaamkrämpfe). In Krampfserien — fast immer in Serien — spielt sich folgender Vorgang ab: Aus dem Sitzen klappt der Körper des Kindes wie ein Taschenmesser zusammen, der Kopf und Oberkörper wird in langsamem, tonischen Krampf tief nach vorne gebeugt, die Arme im Ellbogengelenk leicht gebeugt nach oben oder nach der Seite geworfen. Ja, diese Bewegung kann so intensiv sein, daß der Oberkörper des Kindes aus dem Liegen emporschnellt, in fortlaufender Bewegung senkrecht aufgerichtet und dann tief nach vorne gebeugt wird, sodaß der Kopf auf die Beine zu liegen kommt.

Die Zahl der Einzelbewegungen in einer Krampfserie ist außerordentlich verschieden, wir haben in einem Fall bis zu 300 gezählt. Bewußtseinsstörung kommt dabei vor, ist aber keineswegs obligat.

Aus den Anamnesen geht hervor, daß diese Krämpfe fast ausnahmslos im 4.—6. Lebensmonat auftreten, daß die Kinder sich bis dahin geistig normal entwickelt hatten; mit dem Einsetzen der Krämpfe aber trat ein Stillstand und auch Rückgang in der Entwicklung der geistigen und statischen Funktionen ein. Die Kinder lachten und fixierten nicht mehr, blickten nicht mehr so wie früher um sich und verlernten das Sitzen. Daß auf Grund solcher Beobachtungen diese Krämpfe bösartigen Charakter haben, braucht nicht weiter betont zu werden. Mit ganz wenigen Ausnahmen sind diese Kinder Idioten und beinahe sämtliche sind deutlich mikrozephal.

An dieser Stelle sollen die Katamnesen eingefügt werden, die ich bei 5 von den von *Moro* beschriebenen 6 Fällen erheben konnte.

Katamnesen:

Fall 3 (aus der *Moro*schen Arbeit). H. H. (Weinheim). *Bericht* vom 23. II. 1926. Das Kind hat sich geistig nicht entwickelt, es hat weder laufen noch sprechen gelernt. Die Salaam-

krämpfe blieben in unverminderter Stärke bestehen. Im Alter von 5 Jahren starb das Kind (1918), nachdem die Krämpfe eine Zeit lang besonders heftig aufgetreten waren.

Fall 4. K. S. (Saarbrücken). Bericht vom 15. II. 1926. Das Kind ist jetzt 11 Jahre alt; litt bis zum 3. Lebensjahr an Secousses. Seit dieser Zeit sind keine Krämpfe mehr beobachtet worden. Körperlich hat sich das Kind sehr gut entwickelt, ist jedoch geistig vollständig zurückgeblieben; muß gefüttert werden, spielt nicht, ist sehr zappelig und ruhelos (versatiler Idiot).

Fall 5. W. H. (Pforzheim). Bericht vom 17. II. 1926. Das Kind ist jetzt 5 Jahre alt; litt bis zum 3. Jahr an Secousses. Körperlich ist es sehr gut entwickelt, motorisch sehr lebhaft. Geistige Entwicklung ist sehr gering, es kann noch nicht sprechen, nur „Mama", „Papa", „heiß".

Fall 6. A. E. (Mainz). Nachuntersuchung am 24. III. 1926.

Die Blitzkrämpfe (Secousses), wegen derer das jetzt 4 Jahre alte Kind 1924 in Heidelberg zur Beobachtung war, sind häufiger aufgetreten. Die Krämpfe haben sich in ihrer Erscheinungsform geändert; sie verlaufen nicht mehr blitzartig wie früher, sondern langsam. Der Kopf wird nach vorne gebeugt, die Arme gespreizt und gleichzeitig werden sämtliche Extremitäten vollkommen steif. Diese Steifigkeit dauert einige Sekunden bis 7 Minuten an. Einmal soll ein solcher Streckkrampf 2 Stunden angehalten haben. Im Sommer 1925 wurde im Anschluß an einen solchen Krampf eine Lumbalpunktion vorgenommen, nach der sich der Zustand des Kindes wesentlich besserte; die Krämpfe blieben ½ Jahr aus und es fing an zu laufen, was es vorher nicht konnte. Auch hörte das vorher sehr häufige Erbrechen auf. Ende des Jahres 1925 traten jedoch die Krämpfe wieder auf und das Kind verlernte das Laufen wieder.

Die Krämpfe werden meist morgens nach dem Erwachen beobachtet, treten einzeln, nicht in Serien auf.

Untersuchungsbefund: Versatiler Idiot. Der Kopf erscheint klein mit flachem Hinterhaupt (Kopfumfang 49, Brustumfang 51). Das Kind ist sehr unruhig, wälzt sich hin und her, lutscht beständig am Daumen und liegt, wenn man es allein läßt, in infantiler säuglingshafter Haltung auf der Seite mit angezogenen Beinen zusammengekauert da. Es nimmt keine Notiz von der Umgebung, kann nicht sprechen, versteht nichts, was man zu ihm spricht. Es läuft einige Schritte, „schießt" vorwärts, außerordentlich unsicher, taumelnd, an allen Gliedmaßen zappelnd und Mitbewegungen mit den Armen und Händen ausführend (Massenbewegung!).

Babinski beiderseits positiv. Sonstige Reflexe normal. Umklammerungsreflex ist nicht auszulösen.

Während es zur Untersuchung ausgezogen wird, wird der Kopf *langsam* mit dem Oberkörper nach vorn gebeugt, die Arme werden gleichzeitig ausgestreckt nach oben gehoben, die Hand dabei leicht gebeugt. In dieser gebeugten Stellung (die sehr an die von *Förster beschriebene Kletterhaltung der Anthropoiden erinnert*) verharrt das Kind zirka 3 Sekunden und richtet sich dann wieder mit müdem, abgespanntem Gesichtsausdruck auf.

Anmerkung bei der Korrektur: Fall 1 M. K. (Pforzheim).

Bericht der Mutter vom 20. 6. 1926. Das Kind ist jetzt 5½ Jahr alt.

Vor 2 Jahren setzten nach einer Grippeerkrankung die Anfälle von Mai bis August aus. In dieser Zeit lernte es richtig laufen und sprechen. Im August 1924 jedoch traten wieder beim Erwachen seitliche Nickbewegungen des Kopfes ein, die das Kind bis jetzt beibehalten hat. Im Mai 1925 trat ein 2 Stunden dauernder Krampfanfall der linken Seite auf. Die Mutter bemerkt auch täglich einige Sekunden anhaltenden Krampf im linken Arm.

Das Kind ist noch motorisch unruhig und entspricht nicht den Anforderungen, die man an die Intelligenz eines 5jährigen stellt.

Dieser Krampf macht den Eindruck eines etwas variierten Salaamkrampfes.

Dieser Fall zeigt ebenso wie mehrere der später angeführten, daß bei demselben Patienten die verschiedenen Arten der beschriebenen Krampfformen sich zeigen können.

Die bei diesen Krämpfen in Erscheinung tretende Bewegung imponiert als Massenbewegung und ist als solche charakteristisch. Es handelt sich dabei nicht um Zuckungen in besonderen Muskelgebieten, die etwa von Hirnrindenzentren innerviert seien, sondern um stereotype Massenbewegungsimpulse. Man wird bei Betrachtung dieser Bewegungsformen, was die Extremitätenbewegung anlangt, an die Umklammerungsbewegungen des Neugeborenen und des Säuglings innerhalb des ersten Trimenon gemahnt. Zu dem gesellt sich die Tatsache, daß nicht selten bei diesen Kindern der Umklammerungsreflex persistiert. Was die krampfhafte Beugung des Rumpfes und Kopfes betrifft, so möchte es scheinen, als ob anfallsweise die intrauterine Haltung der Körper einzunehmen bestrebt sei.

Unseres Erachtens findet der während der beschriebenen Krämpfe auftretende pathologische Bewegungsablauf sein Analogon in der physiologischen Motorik der Frühgeburt, des Neugeborenen und des frühen Säuglingsalters. Wir möchten noch weiter gehen und behaupten: diese Bewegungen sind identisch, d. h. der Ort ihrer Entstehung ist derselbe und pathologischerweise wird die physiologische Motorik des frühen Säuglingsalters, wenn auch nur in Form eines Krampfanfalles beibehalten. Diese beobachteten Kinder zeigen ja auch außerhalb der Krämpfe eine Reihe von motorischen Infantilismen; wie beim Greifen, Propulsion und Massenbewegungsimpulse beim Gehen usw.

Für die Motorik des Neugeborenen läßt sich das Entwicklungsprinzip nach *Storch* dahin aussprechen:

Die Entwicklung der höheren Funktionen aus den niederen erfolgt in der Weise, daß die niederen nicht einfach ausgeschaltet, sondern daß einzelne Komponenten der letzteren in die höheren übernommen werden *(Förster)*. Und die auf den Vorstufen erscheinenden Phänomene gewinnen im Falle ihres Fortbestehens oder Wiederauftretens die Bedeutung neuropathologischer Symptome *(Homburger)*. Dies gilt ebenso wie für die Bewegungs- und Haltungsformen bei Striatumerkrankungen bei Kortex- und Pyramidenläsionen, z. B. bei den spastischen Diplegien des Kindesalters die *Förster* schon früher mit Kletterhaltungen und Bewegungen der Affen in Parallele gesetzt hat; dies gilt ebenso auch für den *Babinski*schen Reflex-, die Säuglingshypertonie und Rigidität (Fixation der Beine in Beugespannung), für den *Moro*schen Umklammerungsreflex beim Säugling *(Homburger)* und gewisse Schlafhaltungen des frühen Kindesalters. Wahrscheinlich stehen alle diese Bewegungsformen in Beziehung zu phylogenetischen Synergien, die ursprünglich der Daseinssicherung gedient haben.

Es treten also phylogenetisch und ontogenetisch ältere Hirnregionen plötzlich ungehemmt in Tätigkeit.

Nach *Krisch* ist der generalisierte tonische Krampf aufzufassen als Erregungszustand der motorischen Nervensysteme und zwar des *Pallidums,* wobei die zerebellaren, striären sowie kortikalen Regulierungen durchbrochen sind.

Vogt erklärt die so häufig bei Idioten auftretenden epileptischen Anfälle als Infantilismus: „Wir wissen, daß ein Teil der Krankheitserscheinungen bei Idioten sich als ein Stehenbleiben auf infantiler Entwicklungsstufe charakterisieren läßt, wir haben es ja stets mit Entwicklungskrankheiten des Gehirns zu tun, und eine Folge dieser Entwicklungsstörung ist das Erhaltenbleiben infantiler Eigenschaften auf körperlichem und geistigem Gebiet. So würde sich also auch die Neigung idiotischer Kranker zu krampfartigen Erscheinungen unter Umständen, unter welchen sie bei gleichaltrigen normalen Individuen nicht beobachtet werden, als ein infantilistisches Symptom erklären lassen."

Die Bewegungen des Neugeborenen werden von subkortikalen Zentren geleitet. Aus dieser Tatsache erklären sich ihre besonderen Eigenschaften, die sie von der Bewegungsform des älteren Säuglings und besonders von der des späteren Alters *wesentlich* unterscheiden. Eine Einzelbewegung, bei der nur *eine Muskelgruppe* innerviert wird, kommt beim Neugeborenen nur selten zustande, sondern fast ausschließlich nur Massen-

bewegungen. Nach *C.* und *O. Vogt*, *Förster* und *Runge* hat die Bewegungsform des Neugeborenen, wie schon oben angedeutet, große Ähnlichkeit mit den Greif- und Kletterbewegungen und dem Fluchtsprung der Affen.

Anatomische Untersuchungen von *C.* und *O. Vogt* haben gezeigt, daß die physiologische, athetotische Bewegungsform der Frühgeburt auf den Arbeitsausfall des Corpus striatum zu beziehen und durch dissoziierte Funktion des Pallidum bedingt ist. Das Striatum — Caudatum und Putamen — ist ein erst später in der Tierreihe auftretendes, jüngeres und differenzierteres Organ; *es ist dem Pallidum übergeordnet. Das Pallidum ist ein phylogenetisch sehr alter, primitiver Reflexapparat und kann nur Massenimpulse abgeben.* Es hat, wie man annimmt, der Kletterfunktion gedient. Erst das später entstandene Corpus striatum dient nach *Förster* den eigentlich menschlichen Leistungen wie Sitzen, Gehen und Stehen und zwar obliegt ihm die Funktion und die Aufgabe, die Massenimpulse des Pallidum so weit zu hemmen, daß Einzelbewegungen zustande kommen.

C. und *O. Vogt* haben durch Untersuchungen darauf aufmerksam gemacht, daß die *striopallidäre* Faserung beim Neugeborenen noch ohne Markscheiden gefunden wird, während das *Pallidumfasersystem* sich schon früh mit Mark umhüllt.

Bei dem Zustandekommen tonischer Krämpfe, und ihnen ist auch sicher die von uns betrachtete Krampfform zuzuzählen, ist nach *Krisch* das *Pallidum*, das auch für *fokale, tonische* Krämpfe und solche *ohne* Bewußtseinsstörung verantwortlich zu machen ist, wesentlich wirksam.

Auch *Binswanger* verlegt auf Grund experimenteller Untersuchungen die tonische Komponente des epileptischen Krampfes in die subkortikalen Hirnteile.

Unserer Meinung nach handelt es sich bei den besprochenen Nick-, Gruß- und Blitzkrämpfen um *tonische, fokale Krämpfe, deren Fokus im Pallidum* zu suchen ist; *und diese fokalen Krämpfe möchten wir als „Pallidum Epilepsie" bezeichnen. Es ist dies sicher ein Grenzgebiet und es läßt sich darüber streiten, ob es sich noch um epileptische Erscheinungen sensu strictiori handelt oder nicht. Die Blitzkrämpfe könnte man vergleichen mit dem „petit mal" der Epilepsie, während der Salaamkrampf dem großen epileptischen Anfall analog erscheint.* Daß aber unleugbar Beziehungen zur Epilepsie vorhanden sind, geht aus der Tatsache hervor, daß in einigen Fällen gleichzeitig neben diesen Nickkrämpfen auch epileptische Anfälle im gewöhnlichen Sinne zu

beobachten waren. Auch waren nicht selten Linkshänder in der Aszendenz oder weiteren Familie unserer Patienten, worauf ja von manchen Seiten bei der Familienanamnese der Epileptiker Wert gelegt wird; auch scheint Verwandtenehe eine Rolle zu spielen. *Man kann diese Krämpfe wohl als motorische Varianten der Epilepsie bezeichnen.*

Eine Sektion stand uns bei unserem Material nicht zur Verfügung. Dafür *versuchten wir* aber mit einer jetzt vielfach geübten Methode uns einen *Einblick* in die *Hirnpathologie dieser Patienten zu verschaffen.* Dies gelang uns mit Hilfe der *Enzephalographie* (Ablassen des Liquors durch Lumbal- oder Okzipitalpunktion, darauf Lufteinblasung in den Lumbalsack und das Ventrikelsystem und daran anschließende Röntgenaufnahme). In 8 Fällen gelang es uns, die Ventrikel auf der Röntgenplatte nach genügender Füllung zur Darstellung zu bringen.

Der bei dieser Gelegenheit untersuchte Liquor wurde in sämtlichen Fällen normal gefunden. *Ebenso war bei allen die Wassermannsche Reaktion in Blut und Liquor negativ.*

In einem von *Moro* beschriebenen Fall, ebenso bei einigen von *Finkelstein* in seinem Lehrbuch zitierten Fällen wurde eine positive Wassermannsche Reaktion gefunden. Im allgemeinen scheint nach den an den bearbeiteten 11 Fällen gesammelten Erfahrungen die Lues keine wesentliche ätiologische Rolle zu spielen. Es ist aber doch denkbar, daß es sich ab und zu um eine Syntropie handeln könnte oder aber diese Formen der Epilepsie in einzelnen Fällen luetischen Entzündungsprozessen, die das Gehirn des Fötus oder jungen Säuglings betroffen haben, zur Last zu legen sind.

Bei Betrachtung der Enzephalogramme stellte sich eine überraschende Übereinstimmung heraus: Bei 6 von 8 Fällen, in denen die Ventrikelfüllung einwandfrei gelang, zeigte sich auf der Röntgenplatte *eine starke pathologische Erweiterung* des gesamten Ventrikelsystems. 2 Fälle wiesen, so weit zu erkennen war, normale Ventrikel auf, in 2 weiteren Fällen gelang eine Luftfüllung wahrscheinlich wegen Verschluß der Ventrikel nicht und in 1 Fall konnte aus äußeren Gründen keine Enzephalographie vorgenommen werden.

Demzufolge hatten wir es also zumeist mit einem Hydrocephalus internus occultus bei gleichzeitig bestehender Mikrozephalie zu tun.

Es liegt diesen Krämpfen also, was ja von Anfang an anzunehmen war, eine organische Hirnerkrankung zugrunde.

Was nun die auslösende Ursache für den einzelnen Krampfanfall anlangt, so soll darüber nicht theoretisiert werden, man könnte sich aber vorstellen, daß Druckschwankungen des Liquors, Resorptionsschwankungen und -anomalien mitbedingend sind. Eine Erklärung dafür, daß so sehr häufig nach dem Erwachen Anfälle auftreten, oder dann, wenn das Kind gefüttert wurde, wenn es eine Weile schrie, wenn man es aufsetzte und absichtlich forcierte Beugebewegungen machte, ist vielleicht in den dadurch veränderten Liquordruckverhältnissen zu suchen.

Wie steht es mit der Schreckhaftigkeit, die fast durchwegs auffallend war und auch bei Erhebung der Anamnesen spontan von den Angehörigen angegeben wurde? Wir fassen sie auf als eine ungehemmte, subkortikale, reflektorische Reaktion auf Reize wie sie durch Erschütterung hervorgerufen wird, wie auch auf taktile oder akustische Reize und ordnen sie den primitiven Funktionen zu. Wir stellen sie auf die gleiche Stufe mit dem Umklammerungsreflex.

Als Ergänzung des Symptombildes sind Beobachtungen wie Nystagmus und Augenhintergrundsveränderungen zu erwähnen, welch letztere an das Bild der Chorioiditis erinnerten, aber sicher nicht luetisch sind. Dieser Befund der nichtluetischen Chorioiditis wurde auch bei einigen anderen Kindern mit Epilepsie erhoben.

Die aus diagnostischen Gründen vorgenommene Enzephalographie zeitigte überraschenderweise einen *therapeutischen* Effekt, indem nach diesem Eingriff in 2 Fällen die Krämpfe schlagartig aufhörten und in dem einen Fall überhaupt nicht wieder aufgetreten sind, in dem andern erst nach 6 Wochen sich wieder gezeigt haben, während die üblichen Sedativa wie Brom und Luminal ohne jeglichen Erfolg blieben.

Es soll zum Schluß die Frage der Entstehung dieser Erkrankung noch angeschnitten werden:

Höhere Grade von Mikrozephalie lassen pränatale Entstehung vermuten *(Ibrahim)*. Und als sicher pränatale Fälle können die Hydrozephali gelten, bei denen der Kopf normale Größe zeigt oder sogar verkleinert ist (Hydromikrozephalie). Auf jeden Fall handelt es sich um eine *Mißbildung des Zentralnervensystems: ob aber reine Entwicklungshemmungen oder die Folgen von krankhaften Prozessen,* die auf das *Gehirn des Fötus* oder Neugeborenen eingewirkt haben wie *Entzündungen oder Blutungen,* ist nicht zu entscheiden. Wir neigen zu der Auffassung, daß es sich um eine Entwicklungshemmung handelt, wobei eine

Fixation einer bestimmten Entwicklungsphase, d. h. Bestehenbleiben einer Primitivreaktion den wesentlichen Faktor darstellt.

Als kasuister Beitrag werden im folgenden die beobachteten Fälle zum Teil mit Enzephalogramm beigefügt.

Fall I. P. P. (Heidelberg), geb. 17. 7. 1925, aufgenommen am 17. 7. 1925.

Es handelt sich um ein 4 Wochen zu früh geborenes Zwillingskind. Zwilling entwickelt sich geistig normal. Familienanamnese ergibt nichts besonderes. Am Tage der Geburt in die Klinik aufgenommen, hatte 8 Tage lang häufige, schwere Anfälle von Cyanose (Sterbanfälle), gegen die Bäder, Herzmittel und Sauerstoffinhalation angewendet wurden. Es gedieh dann gut; erwarb Frühgeburtenrachitis, die bei Behandlung mit bestrahlter Milch abheilte.

Im Alter von 4 Monaten traten Krämpfe auf, die sich folgendermaßen äußerten:

Teils nach dem Erwachen, teils aus dem Schlaf, auch beim Baden erscheinen Serien von Nickkrämpfen, nickartige Bewegungen des Kopfes, der Arme und manchmal auch gleichzeitig Beugen der Beine. Der Kopf wird von der Unterlage abgehoben, leicht nach vorne gebeugt; die Arme werden krampfhaft abduziert und gestreckt. Diese Bewegung macht den Eindruck der ersten Phase des Umklammerungsreflexes. Die Beine werden meist dabei gebeugt und das Becken von der Unterlage abgehoben. Wird das Kind während des Anfalles aufgesetzt, so erfolgen dieselben Bewegungen; der Kopf wird in langsamer Bewegung mit starkem Tonus tief nach vorne auf die Brust geneigt. Arm- und Beinbewegungen wie oben. Die Pausen zwischen den einzelnen Nickkrämpfen betragen 3 Sekunden bis 1½ Minuten. Bei Beginn des Anfalles sind die Beugebewegungen schwächer, verstärken sich während des Anfalles und werden gegen Ende desselben wieder geringer. Zahl der Einzelzuckungen in einer Serie verschieden, zirka 30. Die Augen werden während des Anfalles starr nach einer Seite gerichtet ohne zu fixieren; dabei seltner Lidschlag. Die Pupillen reagieren, sind mittelweit und beiderseits gleich.

Während der Anfälle wurde häufig auch Nystagmus beobachtet, und auch Strabismus.

Während der Zuckungen war zu beobachten, daß die Pupillen auffallend in der Größe wechselten, und zwar so, daß sie bei dem Auftreten der einzelnen Zuckung sich stark erweiterten (Schmerzreaktion?) und sich sofort danach wieder verengten. Nach den Krämpfen begann das Kind regelmäßig zu weinen oder zu wimmern.

Während der Zuckungen wird auch ab und zu Cyanose im Gesicht beobachtet.

Das Kind benimmt sich dabei verschieden, scheint manchmal benommen, manchmal aber auch bei Bewußtsein zu sein, macht dann den Eindruck, als ob es ängstlich auf jede folgende Zuckung warten würde.

Psychisch erscheint es ohne geistige Entwicklung; kann den Kopf nicht heben, fixiert nicht, weint ohne Tränen. Häufig wird auch Urinabgang während des Krampfanfalles bemerkt. Nach einiger Zeit (3—4 Wochen) geringe Änderung des Anfallbildes in Bezug auf die Armbewegung. Die Arme werden zuerst weit abduziert, gestreckt, um sofort darauf im Bogen nach vorn bewegt zu werden. Auch treten die Krämpfe jetzt einzeln auf. Die Nickbewegungen sind ab und zu auch langsam nach Art der Salaamkrämpfe.

Auf Darreichung von Luminal trat keine Besserung ein.

10. 2. 1926. Kopfumfang: 42,5. Brustumfang 42,5.

Umklammerungsreflex nicht auszulösen.

Es sind auch anfallsfreie Tage zu vermerken.

Bemerkenswert ist vielleicht, daß die Krämpfe häufig im Anschluß an die Nahrungsaufnahme begannen. Die geistige Entwicklung macht keine Fortschritte.

Wa.R. negativ.

Augenhintergrund ohne pathologischen Befund.

12. 2. Fontanelle sehr klein; nur noch kaum für eine Fingerkuppe offen. Kopf kleiner als normal.

19. 3. *Enzephalographie* ergibt: linker Seitenventrikel stark erweitert, etwa pflaumengroß; rechter Seitenventrikel bis auf sein Unterhorn nicht dargestellt. Dritter Ventrikel ist schwach gefüllt, deutlich erweitert. Starke Luftansammlung über beiden Hemisphären (Schrumpfungsprozesse?).

Auf der Seitenaufnahme ebenfalls deutlich verbreiterte, aber normal verlaufende Ventrikelzeichnung. Vierter Ventrikel vergrößert. Breite Cysterna Pontis, Luftansammlung hauptsächlich über dem Parietalhirn.

Zusammenfassend ist zu sagen:

Diagnose: Frühgeburt mit Nickkrämpfen sowohl nach Art der Secousses wie auch Salaam, die sehr häufig auftreten, bis jetzt in unveränderter Stärke (das Kind befindet sich noch in Anstaltspflege und ist 9 Monate alt) fortbestehen, im Alter von 4 Monaten erschienen sind und mit hochgradiger Unterentwicklung der geistigen und statischen Funktionen einhergehen; es handelt sich um Hydromikrozephalie.

Fall II. E. H. (Beindersheim). Alter 6½ Monate, aufgenommen am 12. 11. 1925.

Anamnese: Zweites Kind, rechtzeitig geboren. Geburt normal.

Mutter ist im 3. Monat der Gravidität 2 m hoch gestürzt. Eltern sind blutsverwandt (Vetter und Kusine). Kind hat sich bis zum 4. Monat gut entwickelt. Von da an begannen „eigenartige" Zuckungen, die besonders beim Erwachen erscheinen. Das Kind beugt den Kopf vorwärts, zieht die Beine an den Leib und „verschränkt" die Arme.

Status: Körperlich gut entwickeltes Kind. Fehlen geistiger Entwicklung. Schmales Vorderhaupt, kleiner Hirnschädel. Fontanelle sehr klein (für eine Fingerkuppe offen). Kann nicht sitzen. Keine Stehtendenz, hält den Kopf, fixiert nicht. Ungewöhnliche Schreckhaftigkeit. Bei jeder Berührung zuckt das Kind derart zusammen, daß ein vollständiger Umklammerungsreflex ausgelöst wird. Dieser läßt sich auch mit den üblichen Auslösungsmethoden leicht hervorrufen. Zeitweise besteht *Nystagmus*, besonders beim Sehen nach oben.

Auslösung eines tonischen Halsreflexes: Beugt man den Kopf ruckartig nach vorn, so erfolgt zwangsläufig eine Bewegung der Arme nach vorn und Pronation der Unterarme, wobei die Arme tonisch gestreckt gehalten und die Hände zur Faust geballt werden (keine Umklammerungsbewegung).

Augenspiegelbefund normal.

Wa.R. in Blut und Liquor negativ.
Lumbalpunktion ergibt normale Verhältnisse.
Reflexe und Pupillen ohne Besonderheiten.

Beobachtungen: Einige Minuten nach der Lumbalpunktion traten Krampfanfälle auf, die als typische Grußkrämpfe imponierten. Im Liegen wurden die Arme adduziert, nach vorn über der Brust gebeugt, die Finger gebeugt, der Unterarm und die Hand proniert, der Kopf erhoben, die Beine gebeugt, die Knie etwas nach außen gedreht.

Während dieses Anfalles wurde das Kind aufgesetzt; die Krämpfe wiederholten sich in gleichmäßiger Folge: Der Kopf wurde unter Tonus langsam tief nach vorn gebeugt (gleichzeitig Arme und Beine gebeugt), blieb eine Sekunde unten und fuhr darauf ruckartig zurück in die alte Stellung, ebenso die Arme. Diese Beugebewegungen wiederholten sich acht- bis zehnmal in einem Abstand von zirka 10 Sekunden.

Das Kind wurde aus dem Schlaf geweckt, es tritt ein Krampfanfall auf, bei dem eine Serie von raschen, kurzen, ruckartigen, kleinen Beugungen der Arme und Beine mit geringer Beteiligung des Kopfes sich vollzieht (Blitzkrämpfe). Dabei starke Salivation. Deutlicher Nystagmus.

Bei rascher passiver Drehung des Kopfes nach der Seite wird der Arm der entgegengesetzten Seite stark gebeugt und adduziert. Dieser *Stellreflex* ist einigemal in gleicher Intensität, rechts wie links auszulösen.

Das Kind gähnt sehr viel.

Bei den hier beobachteten Grußbewegungen scheint eine Dreiphasigkeit des Krampfes vorzuherrschen: Zunächst blickt das Kind nach oben, dabei fahren die Arme auseinander, darauf wird der Kopf vorwärts gebeugt und die Arme einander im Bogen genähert, dann wird der Kopf rasch gehoben oder auch nach hinten gebeugt und die Arme fallengelassen.

Enzephalographie: Röntgenbild ergibt leicht vergrößerte Seitenventrikel, stark erweiterten dritten Ventrikel, (geringgradiger Hydrozephalus).

Diagnose: Nickkrämpfe (Secousses und Salaam) bei Hydromikrozephalie. Eine Anfrage nach 4 Monaten ergab (23. 12. 25):

Die Krämpfe treten häufiger und stärker auf. Auch körperlich geht es dem Kinde schlechter.

Bemerkung: Auffallend ist die reflektorische Auslösung der umklammernden Armbewegung bei Beugung des Kopfes nach vorn.

Bericht vom 12. 2. 26. Das Kind ist am 31. 1. gestorben, nachdem einige Tage lang die Anfälle sehr gehäuft aufgetreten waren.

Fall III. E. S. (Wahlerhof), geb. 15. 8. 1924; aufgenommen am 2. 2. 1926.

Wird erstmals im Alter von 1½ Jahren zur Untersuchung gebracht.

Aus der Anamnese: Spontane, rechtzeitige Geburt. Die Eltern der Mutter sind blutsverwandt; Vetter der Mutter ist *Linkshändler*. Kind kam asphyktisch zur Welt, atmete aber nach einigen Minuten. Körperlich hat es sich gut

entwickelt. Im 2. Monat fiel der Mutter schon auf, daß es nicht lachte; im 4. Monat traten Krämpfe auf, die sich täglich, oft mehrmals am Tage, zu unbestimmter Zeit wiederholten. Dabei wird der Kopf nach vorn gehoben, die Arme und Beine gebeugt und erhoben; diese Bewegungen wiederholen sich sehr häufig nacheinander. Das Kind schrickt auch oft aus dem Schlaf auf und „zuckt zusammen"; ist jedoch im allgemeinen nicht schreckhaft.

Aus dem Status: Mikrozephales Kind (Kopfumfang 42 cm, Brustumfang 46,5 cm) ohne jede geistige Entwicklung mit vollkommenem Fehlen jeglicher statischer Funktionen. Säuglingshafte Haltung der Extremitäten. (Liegt stets mit angezogenen Beinen im Bett ,die Arme in „Schlafhaltung", im Ellbogengelenk gebeugt, die Hände zur Faust geschlossen nach oben neben die Schultern gelegt.)

Kann den Kopf nicht halten, kann nicht sitzen, keine Stehtendenz. Fixiert nicht, greift nicht. Schreit bei Berührung monoton und ausdruckslos. Pupillen reagieren.

Die üblichen Reflexe normal auslösbar. Sensibilität scheint vorhanden. Wechselnder Strabismus. Keine Zeichen von Lues.

Wa.R. negativ.

Augenspiegelbefund normal.

Umklammerungsreflex nicht auszulösen.

Geringer Adduktorenspasmus der Beine (Little-Komponente?).

Beobachtung: Nach dem Erwachen aus dem Schlaf treten Krampfanfälle auf, und zwar serienweise ruckartige Zuckungen, wobei der Kopf entweder von der Unterlage nach vorn erhoben wird (dabei auch Hochheben der Schultern), oder nach hinten fährt, die Arme im Ellbogengelenk gebeugt, gehoben werden, die Beine gebeugt, manchmal auch gestreckt gehoben werden. Serien von 20—30 Einzelzuckungen. Zwischenpausen 8—15 Sekunden.

Während des Schlafes häufiges Zusammenzucken, dabei eine Art von „Grunzen" (schnarchende Atmung). Bei Beginn und auch nach dem Anfall plötzlich lautes Aufschreien (Schmerzäußerung?).

Die Enzephalographie ergab: ausgesprochene Erweiterung der Ventrikel, *Hydrozephalus.*

Bericht vom 1. 3. 26. Nach der Enzephalographie sind bisher keine Krämpfe mehr aufgetreten.

Diagnose: Nickkrämpfe bei idiotischem mikrozephalem Kind. *Little*-Komponente.

Fall IV. A. K. (Pirmasens), 13 Monate alt; aufgenommen am 3. 10. 1925.

Aus der Anamnese: Rechtzeitige normale Geburt. Im Alter von 4 Monaten Erkrankung an eklamptischen Krämpfen mit hohem Fieber, Fontanellenspannung. Der Kinderarzt diagnostizierte Meningitis. 8 Tage danach stellten sich folgende Krämpfe ein, die sich serienweise sehr häufig am Tag (zirka zehnmal) wiederholten: Beugen des Kopfes nach vorne und langsames Hochheben der Arme. Meist Auftreten der Anfälle nach dem Erwachen. Kind schreit dabei, als ob es Schmerzen hätte.

Aus dem Status: Mikrozephales Kind (Kopfumfang 43, Brustumfang 49½ cm) zeigt weder statische noch geistige Funktionen, kann den Kopf nicht

halten, kann nicht sitzen, lacht nicht, spielt nicht, greift nicht, zeigt kein Interesse für die Umgebung; fixiert nicht sicher. Übliche Reflexe normal.

Wa.R. in Blut und Liquor negativ. Innere Organe o. B.

Liquordruck erhöht.

Beobachtung: Täglich werden mehrere Anfälle beobachtet: Kind fährt aus dem Schaf auf, eine Zuckung durchläuft den Körper, der Kopf fällt ruckartig nach vorn, die Arme werden im Ellbogen rechtwinklig gebeugt in die Höhe gehoben, Dauer des einmaligen Krampfes 2 Sekunden; Kind schläft sofort weiter. Manchmal schrilles Aufschreien dabei.

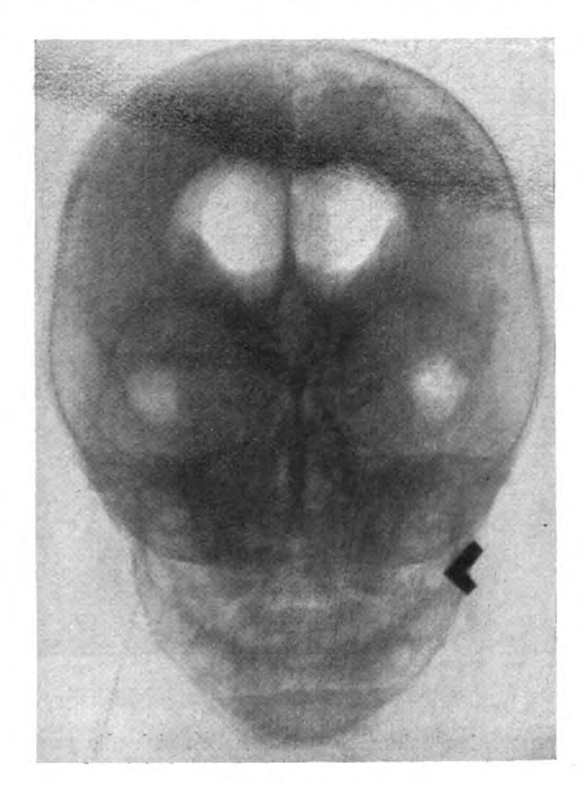


Abb. 1.

Die Enzephalographie ergibt starke Erweiterung beider Seitenventrikel, erweiterten dritten Ventrikel; mäßig Luft über der linken Hemisphäre (hauptsächlich Frontal- und Parietallappen). Also Befund des Hydrozephalus (siehe Abb. 1 und 2).

Diagnose: Blitzkrämpfe bei idiotischem Kind mit Mikrohydrozephalie. Nach der Enzephalographie traten 16 Tage lang keine Krämpfe mehr auf.

Untersuchung am 12. 12. 25. Die Anfälle sind geringer, treten täglich seit der Entlassung einmal auf, an manchen Tagen

gar nicht. Kind ist jedoch ohne jegliche geistige Entwicklung, kommt in die Kreispflegeanstalt Frankenthal.

Fall V. W. S. (Mannheim), geb. 10. 7. 1923; aufgenommen am 26. 1. 1925.

Aus der Anamnese: Rechtzeitige normale Geburt. Mit 4 Monaten traten erstmals Anfälle auf: Zusammenkrampfen der Arme und Hände, dabei ruckweises, rasches Vorstrecken der Zunge; gleichzeitig Fieber. Der behandelnde Arzt fand Mittelohrentzündung. 3 Wochen darauf, nachdem das Kind 14 Tage lang fieberfrei gewesen war, erneut Krämpfe ohne Fieber: Erheben der Arme in Brusthöhe, halbe Beugung, rasches Vorwärtsneigen des Kopfes auf die Brust, Verdrehen der Augen nach oben, Zwinkern mit den Augenlidern.

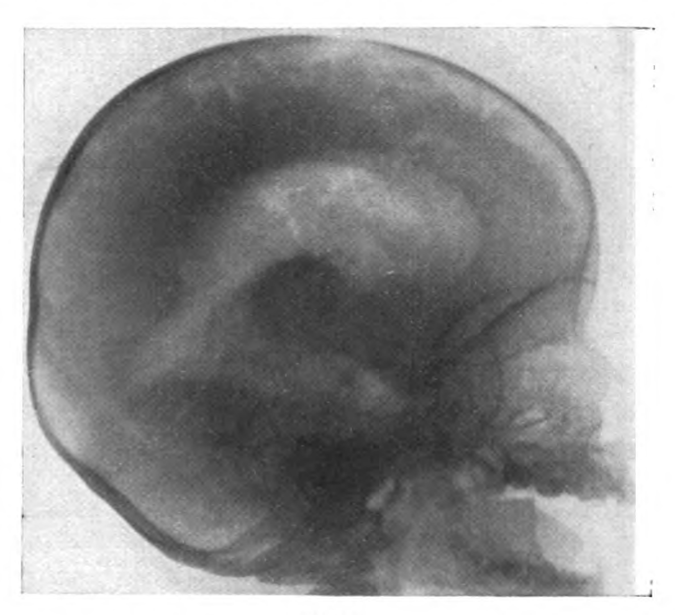


Abb. 2.

Anfälle dauerten wenige Sekunden, wiederholten sich alle paar Minuten, besonders heftig morgens nach dem Erwachen. Auch im Schlaf traten die Anfälle auf.

Aus dem Status: idiotisches, mikrozephales Kind (Kopfumfang 43 cm, normal 47), sitzt nicht, kann nicht stehen. Der Kopf wird gehalten, es fixiert. Innere Organe o. B. Reflexe normal. Augenhintergrund weist beiderseits Sprenkelung auf (Chorioiditis).

Wa.R. negativ.

Beobachtung: Kleine Anfälle: Erheben der Arme, Zusammenkrampfen der Arme und Finger, Nicken des Kopfes.

Häufiges Blauwerden, Atem- und Schlundkrämpfe mit Vorstrecken der Zunge.

Plötzliches blitzartiges Zucken in den Armen, die in gebeugter Haltung vor die Brust geschleudert werden, dabei sind die Hände gebeugt, Daumen eingeschlagen (Geburtshelferstellung).

Beim Aufsetzen (mit Unterstützung) einmaliges Auftreten eines typischen Nickkrampfes: Kopf wird auf die Brust gebeugt, die Schultern zucken nach oben.

Auch während des Schlafes solche blitzartige Zuckungen mit Auseinanderfahren der Arme. Niemals treten mehrere solcher Zuckungen hintereinander auf.

Diagnose: Secousses mit salaamartigem Einschlag, aber ohne Serien, bei mikrozephalem Idioten.

Wiederaufnahme am 15. 2. 1926. Körperlich ist das Kind ganz gut entwickelt. Geistige Entwicklung fehlt vollkommen. Fehlen jeglicher statischer Funktionen.

Enzephalographie: ergibt deutliche Erweiterung sämtlicher Ventrikel. Es handelt sich also um Hydromikrozephalie.

Fall VI. K. F. (Speyer), geb. 31. 12. 1922; aufgenommen am 2. 1. 1925.

Aus der Anamnese: erstes Kind; reichtzeitige normale Geburt. Schwester des Vaters ist Linkshänderin. Beginn der Anfälle in den ersten 6 Monaten (genau nicht zu eruieren). Wenn man das Kind auf dem Arm hatte, *zuckte es plötzlich zusammen.* Als es später gehen lernte, fiel es plötzlich vornüber (Epilepsia procursiva). Solche Anfälle kamen recht oft am Tage vor; gleichzeitig traten alle 3—4 Tage große Anfälle auf mit Bewußtlosigkeit, Blauwerden, Herzklopfen, Zucken am Körper, an den Armen und im Gesicht von langer Dauer (etwa 3/4 Stunde). Bis vor 1/4 Jahr alle 5—6 Wochen große Anfälle. Seit 1/4 Jahr Verschlimmerung. Große und kleine Anfälle häuften sich. Brombehandlung blieb ohne Erfolg.

Aus dem Status: Körperlich kräftiger Junge. Kopfumfang 50 cm. Innere Organe normal. Reflexe normal. Imbezilles Kind.

Wa.R. negativ (in Blut und Liquor).

Beobachtungen: Es werden *gehäufte kleine* Anfälle beobachtet. Das Kind *schrickt gewissermaßen plötzlich zusammen und fällt nach vornüber.* Die Augen werden nach oben und außen gedreht. Pupillenreaktion dabei vorhanden. *Das Kind greift sofort wieder nach den Spielsachen und spielt weiter.*

Diagnose: Epilepsie mit großen und kleinen Anfällen, letztere in Form von Nickkrämpfen. Imbezillität.

Bericht vom 8. 2. 26: Der Zustand des Kindes ist noch unverändert, hat täglich etwa 20—30 blitzartige Zuckungen, außerdem alle 2—3 Tage größere Anfälle mit tonisch klonischen Krämpfen.

Wiederaufnahme am 6. 3. 26. Körperlich ist der Junge kräftig entwickelt, geistig jedoch imbezill, spricht nur sehr wenig, ist sehr unruhig (versatil), schreit häufig unmotiviert und stößt unartikulierte Laute aus. Es sind recht häufige Anfälle zu beobachten, wobei das Kind im Bett *blitzartig* nach vorn oder nach der linken Seite fällt; dabei werden die Arme ebenso rasch nach der Seite gestreckt; es werden auch ab und zu Umklammerungsbewegungen ausgeführt. Diese Anfälle dauern höchstens eine Sekunde. Danach setzt sich das Kind wieder auf und weint manchmal.

Im Schlaf werden keine Anfälle beobachtet, wohl aber auch nachts, wenn es aufgeweckt wird.

Während des Aufenthaltes in der Klinik werden auch größere Anfälle von einigen Minuten Dauer gesehen, wobei Bewußtlosigkeit und allgemeine klonische Krämpfe erscheinen.

16. 3. 26.

Enzephalographie wird versucht. Auf der Röntgenplatte zeigt sich, daß das Ventrikelsystem nur bis zum vierten Ventrikel gefüllt ist. Die Seitenventrikel, ebenso wie der dritte Ventrikel sind nicht dargestellt.

Es handelt sich vermutlich um einen Ventrikelverschluß.

Fall VII. L. M. (Hemsbach), geb. 22. 10. 1924; aufgenommen am 19. 2. 1925.

Aus der Anamnese: Vater und Großvater väterlicherseits sind Linkshänder. Vater und 3jähriges Geschwister haben auffallend kleinen Kopf. Im 4. Monat traten Krampfanfälle von folgendem Typus auf: starrer Blick, Steifigkeit in den Armen, Vorwärtsbeugen des Kopfes, ab und zu werden dabei auch die Arme vorwärts gebeugt.

Aus dem Status: Körperlich kräftig entwickeltes Kind.

Ausgesprochene Mikrozephalie. Hinterhaupt abgeflacht. Sehr kleine Fontanelle, die für die Kuppe des kleinen Fingers gerade offen ist.

Reflexe normal. Lumbalpunktion ergibt nichts Pathologisches. Umklammerungsreflex ist auslösbar.

Wa.R. negativ.

Augenspiegelbefund normal.

Beobachtungen: Es treten verschiedenartige Krämpfe auf: einige Minuten dauernde linksseitige tonisch-klonische Krämpfe (in Arm und Bein), dabei werden die Augen weit geöffnet, der Mund geöffnet, dann der Kopf langsam nach links gedreht, die Zunge wird ruckweise vorgestreckt und zurückgezogen, Zuckungen um den Mund. Danach atmet das Kind tief ein, schreit auf und fällt erschöpft zusammen. Diese Anfälle wiederholen sich sehr häufig am Tage (14 mal).

Während der Behandlung mit Calc. bromat. und Luminal ändert sich das Anfallsbild. Neben den beschriebenen Anfällen, die nicht mehr so häufig erscheinen, treten plötzliche, blitzartige einzelne Zuckungen durch den ganzen Körper auf, so als ob das Kind erschrecken würde, wobei manchmal der Mund weit geöffnet und einige Sekunden offen gehalten wird. Wird das Kind auf den Arm gesetzt, so fällt der Kopf beim Anfall plötzlich nach vorn. Diese Bewegung ist einmalig und allem Anschein nach durch plötzlichen Tonusverlust der Halsmuskulatur hervorgerufen.

Diagnose: Mikrozephalie mit verschiedenen epileptiformen Krampfanfällen, darunter auch Blitzkrämpfen.

Nachuntersuchung am 15. 4. 26. Idiotisches Kind; 1½ Jahre alt; vollkommenes Fehlen jeglicher statischen Funktionen. „Fallhand"-Stellung der Hände. Es besteht geringer Adduktorenspasmus der Beine. Patellarreflexe bedeutend gesteigert. Fußklonus beiderseits. Strabismus.

Bei Drehung des Kopfes nach der Seite (Stellreflex) werden reflexartig regelmäßig die Beine hochgehoben.

Kopfumfang 44,5, Brustumfang 47 cm.

Beobachtung der Eltern: Das Kind hat täglich häufige, einzeln nicht in Serien auftretende Nickkrämpfe, erbricht oft danach; niest sehr viel und gähnt auffallend oft.

Fall VIII. M. S. (Weinheim), geb. 17. 1. 1925; aufgenommen am 10. 2. 1926.

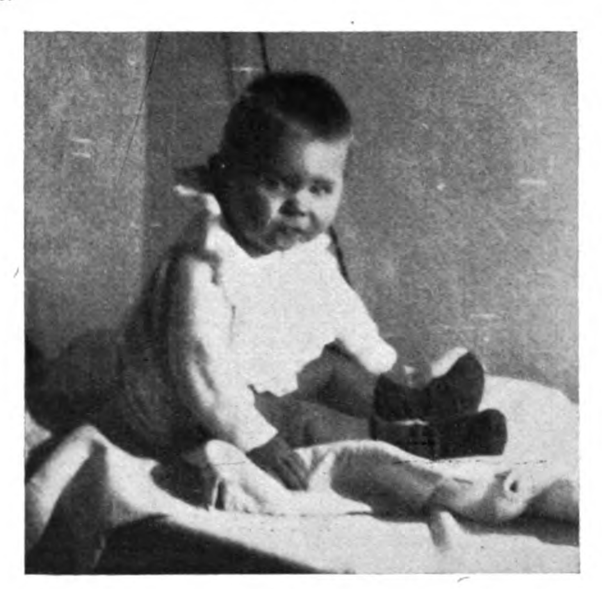


Abb. 3.



Abb. 4.

Aus der Anamnese: Viertes Kind; normale rechtzeitige Geburt. Mutter hatte vorher eine Totgeburt, zwei Fehlgeburten und ein normal entwickeltes Kind (dieses ist jetzt 3 Jahre alt und gesund). Körperlich hat es sich immer gut entwickelt. Es soll mit 8 Wochen gelächelt und fixiert haben. Mit 10½ Monaten hat es sitzen gelernt. Es spielt und greift.

Im 4. Monat begannen Krämpfe, die täglich mindestens einmal, und zwar meist nach dem Erwachen auftraten und bis jetzt bestehen. Dabei wird der Kopf nach vorn gebeugt, die Arme und Beine hochgehoben; immer mehrere Male hintereinander. Eine Anfallserie dauerte meist 2—3 Minuten. Das Kind ist sehr schreckhaft.

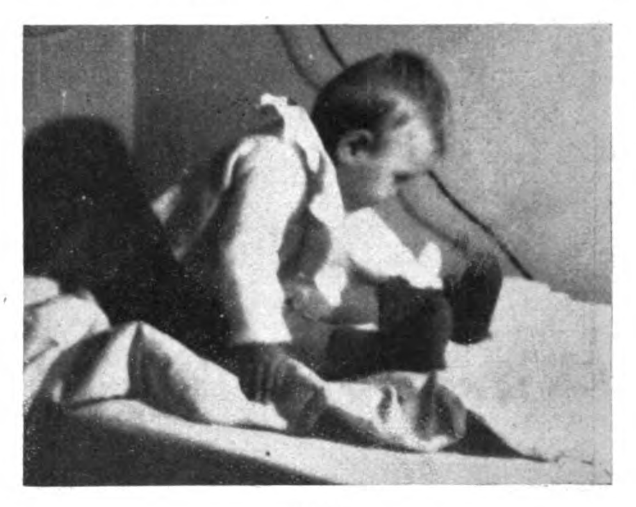


Abb. 5.

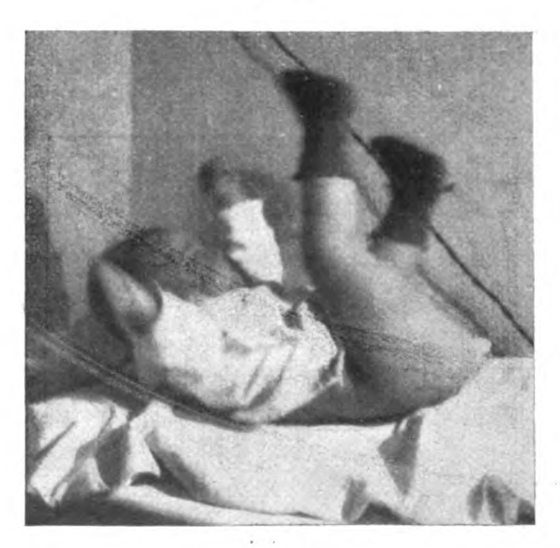


Abb. 6.

Aus dem Status: Mikrozephales Kind. Körperlich kräftig entwickelt. Kann allein sitzen. Macht den Eindruck eines geistig stumpfen aber nicht idiotischen Kindes.

Reflexe normal.

Keine Zeichen von Spasmophilie.

Hoher spitzer Gaumen.

Kein Umklammerungsreflex auszulösen.

Augenspiegelbefund: Beiderseits Chorioiditis.

Wa.R. negativ.

Beobachtungen: Täglich gegen Abend treten serienweise Grußkrämpfe auf. Das am Tag ruhige Kind schreit zunächst eine Weile, wird dann still, und es beginnen Krämpfe, zunächst mit geringerer Intensität, die sich im Laufe des Anfalls steigert. Alle 3—5 Sekunden wird der Kopf (solange das Kind liegt) ruckartig gehoben, gleichzeitig die Arme symmetrisch im Ellbogengelenk ganz wenig gebeugt abduziert, die Beine im Kniegelenk leicht gebeugt, gespreizt und hochgehoben. Während eines Anfalles wird das Kind aufgesetzt. In denselben Abständen von einigen Sekunden klappt das Kind wie ein Taschenmesser zusammen. Der Oberkörper wird ziemlich rasch nach vorn gebeugt, so daß er vollkommen, auch das Gesicht, auf die Unterlage zu liegen kommt. Die Arme werden entweder weit abduziert oder nach oben geworfen und liegen ebenfalls der Unterlage auf. Bis 3 oder 4 Sekunden bleibt der Oberkörper liegen, dann richtet sich das Kind spontan wieder auf, blickt ängstlich um sich und fällt von neuem vornüber. Diese Bewegungen wiederholen sich bis zirka 80 mal. Gegen Ende des Anfalls ist das Kind bewußtlos, dreht eine Zeitlang die Bulbi extrem nach links, hat blutig tingierten Schaum vor dem Mund, hat auch einige Sekunden lang Zuckungen in der mimischen Muskulatur, besonders um den Mund herum und ist im Gesicht rot. Es kommt auch vor, daß im Krampf der Oberkörper des Kindes aus dem Liegen emporschnellt, sich senkrecht aufrichtet und in fortlaufender Bewegung weiter tief nach vorne gebeugt wird und auf die Unterlage zu liegen kommt.

Diagnose: Mikrozephalie. Salaamkrämpfe.

Enzephalographie wurde versucht. Es gelang nicht durch Lumbalpunktion die Ventrikel zu füllen; es ist Ventrikelverschluß anzunehmen.

Die aus einem Film stammenden Bilder zeigen das Kind in typischen Krampfstellungen (siehe Abb. 3—6).

Fall IX. S. B. (Oppau), geb. 21. 1. 1923, aufgenommen am 12. 5. 1925.

Aus der Anamnese: Zweites Kind, rechtzeitige normale Geburt. Körperlich hat es sich gut entwickelt. Ungefähr mit 6 Monaten begannen plötzliche, ruckartige Zuckungen, wobei die Arme nach vorn gehoben, der Kopf zusammen mit dem Oberkörper nach vorn gebeugt wurde. Dies trat täglich 10—20 mal auf. Dabei keine Bewußtlosigkeit. Am Morgen nach dem Erwachen traten die meisten Anfälle auf. Mit 7 Monaten sitzen gelernt, mit 16 Monaten gelaufen. Spricht nur Mama, Papa und „dada". Es ist sehr schreckhaft.

Aus dem Status: Körperlich seinem Alter entsprechend entwickeltes Kind. Debiler Gesichtsausdruck. Ist außerordentlich unruhig, läßt sich kaum untersuchen.

Innere Organe o. B. Mikrozephalie. Kopfumfang 46,8. Brustumfang 51,9.

Reflexe normal. Wa.R.: negativ. Intellektuell sehr unterentwickelt; reagiert kaum auf die Umgebung, spricht nicht, ist unsauber, spielt nicht. Augenhintergrund normal.

Beobachtungen: Das Kind hat sehr häufige Krämpfe (zirka 50 am Tage) die in ihrer Erscheinung sehr variieren; es fährt ruckartig zusammen, beugt den Kopf nach vorne, gleichzeitig werden die Arme nach Art einer Umklammerungsbewegung nach vorn gebeugt und einander genähert. Oft wird der Kopf oder auch die Arme allein in der angegebenen Weise bewegt. Auch wird der Oberkörper ab und zu mitgebeugt. Auch im Schlaf treten diese Bewegungen der Arme auf. Die Arme sind oft ungleich stark beteiligt.

Behandlung mit Sedobrol und Luminal ohne Erfolg.

Diagnose: Secousses (Nickkrämpfe) bei Mikrozephalie (versatiler Idiot).

Nachuntersuchung am 11. 2. 1926. Jetzt 3 Jahre alt.

Trotz Behandlung mit Luminal und Sedobrol sehr häufige einzelne Krämpfe. Ist im ganzen ruhiger, macht geistig Fortschritte, spielt ganz nett, kann noch nicht sprechen.

Ist intellektuell auf der Stufe eines $1\frac{1}{2}$ Jahre alten Kindes. Kopfumfang 48, Brustumfang 57.

Die Anfälle, die immer noch sehr häufig, einzeln und am Tage 20—50 mal auftreten, sind meist am Vormittag nach dem Erwachen zu bemerken. Das Kind fällt auch ab und zu plötzlich um, stößt sich und weint danach, ist aber sofort wieder bei Bewußtsein.

Enzephalographie am 25. 2. ergibt normalen Ventrikelbefund.

Fall X. K. V. (Rimbach), geb. 9. 2. 1922, aufgenommen am 27. 11. 1924.

Aus der Anamnese: Familienanamnese o. B.

Das Kind soll sich bis zu $2\frac{1}{2}$ Jahren körperlich und geistig normal entwickelt haben. Im August 1924 — im Alter von $2\frac{1}{2}$ Jahren bemerkten die Eltern zum ersten Mal ohne jede Vorzeichen, daß das Kind plötzlich krampfhaft zusammenzuckte. Seit diesem Tage treten diese Anfälle fast täglich ein- bis zweimal auf. Das Kind starrt plötzlich ein paar Sekunden ins Leere und zuckt blitzartig am ganzen Körper zusammen; dabei werden die Beine krampfhaft angezogen. Sofort nach diesem Anfall ist das Kind wieder munter.

Seit Beginn der Krämpfe hat das Kind das Sprechen verlernt und auch das Gehen; es interessiert sich für nichts mehr.

Der Vater beschreibt einen Anfall folgendermaßen:

Plötzlich blickt das Kind ins Leere, zuckt darauf mit dem Kopf nach dem linken Oberarm zu; gleichzeitig erhebt es beide Arme.

Nur zwei- bis dreimal sollen die Krämpfe sich über den ganzen Körper erstreckt haben. Es trat dabei auch heftiges, krampfhaftes Blinzeln mit den Augenlidern und Zittern des Unterkiefers auf. Dabei kurze zuckende Bewegungen der gebeugten erhobenen Arme mit zur Faust geschlossener Hand. Während der Anfälle keine Bewußtlosigkeit und Kind folgt auf Anruf der Stimme mit den Augen. Meist erfolgten die Krampfanfälle in einigen bis sechs serienweisen Zuckungen.

Aus dem Status: Körperlich gut entwickeltes Kind. Kann allein stehen und gehen. Gesichtsausdruck etwas an mongoloiden Typ erinnernd. Epikantus. Fontanelle geschlossen. Innere Organe ohne pathologischen Befund. Übliche Reflexe normal auslösbar. Kopfumfang 47 cm, gegenüber Brustumfang (52 cm) klein. Kind fixiert. Gelegentlich Nystagmus.

Lumbalpunktion: Liquor klar. Druck normal. Nonne: — Pandy: —

Enzephalographie: Ventrikel normal. Zwischen Stirnhirn und Parietallappen große Luftblase. Ziemlich große Luftansammlung in der Basiszysterne. Geringe Oberflächenzeichnung des Stirnhirns.

Beobachtung eines Anfalles in der Klinik:

Plötzliches Einsetzen mit einer krampfhaften Zuckung beider Arme, die ruckweise mit etwa 10 Sekunden Intervall serienweise wie zur Umklammerung erhoben werden. Dabei angedeutete Geburtshelferstellung der Hände. Der Kopf lag während des Anfalles auf der rechten Seite und beteiligte sich nicht an den Bewegungen. Beide Augen blickten extrem nach rechts. Pupillenreflexe dabei vorhanden. Keine Bewußtseinsstörung.

Diagnose: Genuine Epilepsie mit Blitzkrämpfen. Fortschreitende Demenz.

Bericht vom 10. 12. 25. Die Krämpfe sind (3 Wochen nach der Enzephalographie) nicht wieder aufgetreten.

Fall XI. R. D. (Öhringen), geb. 19. 1. 1925, aufgenommen am 9. 3. 1926.

Aus der Anamnese: Kind wurde 8 Wochen zu früh geboren. Geburt verlief normal ohne ärztliche Hilfe. Eltern sind gesund, keine Verwandtenehe.

Bis zu $1/2$ Jahr hat sich das Kind körperlich und geistig gut entwickelt. Mit 6 Monaten traten plötzlich Krämpfe auf, wobei das Kind am ganzen Körper steif wurde, starren Blick bekam und bewußtlos war; sie dauerten bis zu $1/4$ Stunde an, traten reflektorisch beim Anfassen auf und etwa drei- bis viermal am Tage. Dieser Zustand dauerte 2 Wochen. Darauf änderte sich die Art des Krampfes, indem Zuckungen der Arme und Beine in Erscheinung traten: die Arme wurden blitzartig einmal oder auch mehreremale hintereinander gebeugt vorwärtsbewegt, dabei die Beine gebeugt und emporgehoben.

Seit dem Beginn der Krämpfe hat das Kind das Sitzen wieder verlernt, ist geistig vollkommen zurückgegangen und ist sehr schreckhaft.

Befund: Mikrozephaler Idiot (Kopfumfang 39 cm, Brustumfang 44 cm) mit stridoröser, schnarchender Atmung; nimmt keine Notiz von der Umgebung; greift nicht, fixiert nicht, kann nicht sitzen, hält den Kopf, jedoch unsicher. Es bestehen Adduktorenspasmen der Beine und geringe Überkreuzungstendenz.

Fontanelle ist geschlossen.

Reflexe normal.

Ab und zu Nystagmus. Pupillen reagieren nur ganz gering auf Lichteinfall; Kind sieht anscheinend nicht.

Wa.R. in Blut und Liquor negativ.

Augenspiegeluntersuchung ergibt blasse Papillen (Sehnervenatrophie), sonst o. B.

Beobachtung: Das Kind hat in ganz unregelmäßigen Zeitabständen, manchmal auch serienweise gehäuft außerordentlich viele Zuckungen, die blitzartig schnell auftreten, wobei der Kopf ruckartig etwas vom Kissen erhoben, die Arme gebeugt in die Höhe gehoben und die Beine überkreuzt angezogen werden. Teilweise sind auch nur die Arme oder die Beine, oft auch nur ein Arm beteiligt. Diese Zuckungen wechseln auch an Intensität; treten sie heftiger auf, so werden dabei die Augen, die das Kind meist geschlossen hält, weit aufgerissen und verdreht und es ist Nystagmus zu beobachten. Auch

im Schlaf sind Zuckungen vorhanden, so daß im Laufe des Tages einige Hundert gezählt werden.

Während der Untersuchung mit dem Augenspiegel traten, wie das Kind sitzend gehalten wurde, heftige Zuckungen auf: Der Kopf wurde in tonischem Krampf nach vorn gebeugt, die Arme näherten sich in gebeugter Haltung über der Brust, die Schultern wurden nach vorn und oben gezogen; die Beine überkreuzt hochgezogen.

In einer Anfallserie wurden einmal über 300 Einzelbewegungen gezählt.

Enzephalographie wird nach Okzipitalpunktion ausgeführt, da bei Lumbalpunktion infolge wahrscheinlicher Mißbildung oder Verwachsung der Rückenmarkshäute nur ganz wenig Liquor zu erhalten und die Füllung nicht möglich war. Der Liquor ist normal; zeigt keinen erhöhten Druck.

Die Röntgenplatte weist bedeutend erweitertes Ventrikelsystem besonders auch des dritten Ventrikels auf; also *Hydromikrozephalie.*

Diagnose: Nickkrämpfe bei mikrozephalem Idioten mit *Little*-Komponente.

Literaturverzeichnis.

Bokay, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 73. 1911. — *Birk*, Ergeb. d. inn. Med. u. Kinderh. 1909. Bd. 3. — *Comby*, Traité des Maladies d. enf. 1920. — *Cassirer*, Klin. Wschr. 1922. — *Freudenberg*, M. med. Wschr. 1921. — *Förster*, Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1921. Bd. 73. — *Finkelstein*, Lehrb. d. Säuglingskrankheiten. 1921. — *Homburger*, Psychopathologie des Kindes. 1926. — *Derselbe*, Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 76, 78 u. 85. — *Heubner*, Ergeb. d. inn. Med. u. Kinderh. 1918. — *Ibrahim*, Diskussion. Würzburg. Pädiater Tagung 1924. — *Derselbe*, In *Pfaundler-Schloßmann*. Bd. IV. — *Derselbe*, Jahrb. f. Kinderh. 1904. — *Jakob*, Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1924. — *Krisch*, Mtsschr. f. Psych. u. Neurol. Bd. 55 u. 56. — *Derselbe*, Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 98. — *Killman*, Dissertation. Heidelberg 1925. — *Knauer*, Mtsschr. f. Kinderh. 1925. — *Lust*, Diagnostik der Kinderkrankheiten. — *Moro* u. *Asal*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 107. — *Moro*, M. med. Wschr. 1920. — *Meyer*, Ztschr. f. Kinderh. 1921. — *Ohm*, Jahrb. f. Kinderh. 1918. — *Parrisius*, Die Ztschr. d. Nervenheilkunde. 1920. — *Peiper*, Jahrb. f. Kinderh. 1926. — *Raudnitz*, Jahrb. f. Kinderh. 1918. — *Runge*, Ergeb. d. inn. Med. u. Kinderh. 1924. — *Storch*, Klin. Wschr. 1925. — *Derselbe*, Ergeb. d. inn. Med. u. Kinderh. 1924. — *Stier*, Ztschr. f. Neurol. u. Psych. 1922. — *Thiemich*, Jahrb. f. Kinderh. 1917. — *Vogt*, Arch. f. Kinderh. Bd. 48. — *C.* u. *O. Vogt*, Journ. f. Psych. u. Neurol. 1920.

IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Der Einfluß parenteral einverleibten Pferdeserums auf den Stoffwechsel und die Körperzusammensetzung.

Von

Dr. med. ISAMU WATABE,

Kure (Japan).

(Hierzu Tafel I mit Kurve 1—7.)

Einleitung.

Wie wenig wir noch heute über das Wesen der Wirkung parenteral zugeführter Proteinkörper oder Proteinkörperabkömmlinge auf den Organismus wissen, beweist uns die Tatsache, daß bislang nur Hypothesen zur Erklärung dienen; ferner, daß fast jeder Forscher, der sich mit dieser Frage eingehend beschäftigt hat, zu einer eigenen Theorie kommt. Ich nenne hier die Hypothese *Weichardts*[1]), „der omnizellären Plasmaaktivierung und Leistungssteigerung", *Biers* Theorie[2]) der „Heilentzündung und Heilfieber", die „Ergotropie" nach *Gröer*[3]). Anders steht es mit den klinischen Erfahrungen; die Kliniker zweifeln heute nicht mehr an einer günstigen Wirkung der parenteral zugeführten Proteinkörper bei vielen Erkrankungen, so daß sich in der modernen Literatur die Mitteilungen über die Wirkung der sogenannten Proteinkörpertherapie sehr gehäuft haben.

So berichteten *Czerny* und *Eliasberg*[4]) im Jahre 1920 von günstigem Einfluß kleiner Dosen normalen Pferdeserums auf den Zustand der Kachexie bei schwer tuberkulösen Kindern. Sie sahen, daß sich der Allgemeinzustand der Kinder unter dieser Behandlung besserte und die Widerstandsfähigkeit des Organismus im Kampfe gegen die Tuberkulose gestärkt wurde. Selbst im anergischen Stadium, manchmal sogar nach eingetretener Demineralisation konnte bei den tuberkulösen Kindern die Proteinkörpertherapie eine Gewichtszunahme und weitere günstige Beeinflussung des Allgemeinbefindens herbeiführen. 26 tuberkulösen Kindern wurden täglich Wochen und Monate hindurch anfangs 0,5 ccm, später 1 ccm, endlich als Maximum 2 ccm normalen Pferdeserums injiziert. 9 von den Kindern

starben, 21 zeigten auffallende Besserung, die aber erst nach einiger Zeit der Behandlung einsetzte, ihr Gewichtsanstieg und ihr Appetit besserte sich, ihr Aussehen wurde blühend, während sich der Zustand ihres Grundleidens kaum änderte.

Freemann[5]) fand, daß bei dystrophischen und atrophischen Säuglingen zur Anregung des Stoffwechsels systematische Injektionen normalen Pferdeserums zu guten Erfolgen führten.

Ferreira[6]), der ebenfalls Injektionen normalen Pferdezur Behandlung dystrophischer und hypotrophischer Kinder anwendete, hatte dieselben Resultate, nämlich eine gute Gewichtszunahme und eine Besserung des Allgemeinbefindens.

Epstein[7]) gelang es bei hochgradigen Pädatrophien und nicht gedeihenden Frühgeburten durch Injektionen von normalem Pferde- und Hammelserum die Vitalität der Kinder zu steigern; ebenso erzielte *Putzig*[8]) bei atrophischen Säuglingen, denen er normales Pferdeserum systematisch injizierte, rasche Körpergewichtszunahme und nach einiger Zeit auch Besserung des Allgemeinbefindens. *Barabás*[9]) injizierte 12 atrophischen Säuglingen Menschenblut und sah bei 8 von diesen ähnliche Resultate wie *Epstein* und *Putzig*.

Dagegen konnten *Barabás* und *Tarday*[10]) die Angaben *Epsteins* und *Putzigs* nicht bestätigen. Sie berichten ferner, daß sie bei Pädatrophie mit Frauenmilchinjektion keine Erfolge hatten, und daß sie in 25 solchen Fällen, bei denen sie die Ratschläge *Epsteins* befolgt hatten, bloß bei einigen Kindern bedeutendere Gewichtszunahmen erzielen konnten, dagegen sahen sie bei den mit Normalpferdeserum gespritzten Frühgeburten weder eine auffallende Körpergewichtszunahme noch eine bessere Vitalität eintreten. Aber sie fanden, daß ein Teil der mit menschlichem Blut injizierten atrophischen Säuglinge mit recht gutem Erfolge reagierten, andere sich dagegen ganz indifferent verhielten. Von Frauenmilchinjektionen konnten sie keine Erfolge beobachten.

Plantenga[11]) berichtet, daß die schwächeren unspezifischen Injektionen eine ausgesprochen anregende Wirkung auf den Stoffwechsel bei jungen Kindern zu haben scheinen.

Fast alle Resultate der klinischen Erfahrungen mit der Proteinkörpertherapie bei Kachexie und Atrophie zeigen also, daß das Körpergewicht zunimmt und eine Besserung des Allgemeinbefindens eintritt.

Auch fehlt es nicht an Arbeiten, die zur Aufgabe hatten,

die Wirkung des parenteral zugeführten Eiweißes auf den Stoffwechsel zu verfolgen.

So hat *Krzywanek*[12]) einige Aminosäuren Hunden parenteral zugeführt und den Einfluß auf den respiratorischen Gasstoffwechsel untersucht; er wies im Respirationsversuch sowohl eine vermehrte Kohlensäureausscheidung als auch einen vermehrten Sauerstoffverbrauch und in allen Versuchen eine Erhöhung des respiratorischen Quotienten nach, die auf einen erhöhten Stoffumsatz schließen läßt.

Saenger[13]) hat den respiratorischen Stoffwechsel eines Kaninchens nach intravenöser Milchinjektion untersucht und gefunden, daß whrend des Reaktionsverlaufes der respiratorische Quotient erhöht und die Gesamtwärmeproduktion des Tieres gesteigert war. Die Reaktion dauerte 4—8 Stunden lang.

Vollmer[14]) hat Untersuchungen über den Einfluß der Proteinkörpertherapie auf den Säurebasenwechsel bei kranken Kindern angestellt und dabei gefunden, daß Proteinkörperinjektionen den intermediären Stoffwechsel nach einer initialen azidotischen Phase in alkalotischer Richtung umstimmen und die oxydative Zellfunktion fördern.

Gottschalk[15]) hat durch unspezifischen Reiz die oxydoreduktiven Zellprozesse beim Meerschweinchen untersucht, mit dem Ergebnis, daß die oxydo-reduktiven Prozesse von Leber- und Muskelzellen nach der Kaseosaninjektion während 12—36 Stunden gegenüber die normalen gesteigert waren; ferner, daß die Atmung von Leber- und Muskelzellen normaler Meerschweinchen durch das Zusetzen von Serum unspezifisch vorbehandelter Tiere beträchtlich vermehrt wurde.

Pick und *Hashimoto*[16]) haben gefunden, daß bei Meerschweinchen nach subkutanen Seruminjektionen der nicht koagulable Stickstoff in der Leber beträchtlich angereichert wird; sie nehmen an, daß Eiweißspaltprodukte, die durch Zerfall arteigenen Lebereiweißes unter der Wirkung dieser Vorbehandlung entstanden sind, den Reststickstoff erhöhen.

Gottschalk[17]) beobachtete nach parenteraler Injektion von Kaseosan und Bakterieneiweiß beim Meerschweinchen eine in der 20sten Stunde nach der Injektion beginnende und in der 36sten Stunde abklingende Steigerung der Eiweiß abbauenden Zellprozesse in der Leber; bei gleichbleibendem Gesamtstickstoff nahm der nicht koagulable Stickstoff im Leberbrei deutlich zu. In der Muskulatur war diese Steigerung weniger intensiv, jedoch regelmäßig vorhanden.

Arnoldi[18]) untersuchte an einem Gallenfistelhund die N-Ausscheidung durch die Galle nach parenteraler Injektion von Novoprotein. Die Untersuchungen hatten zum Ergebnis, daß die Ausscheidung von nicht koagulablem Stickstoff vermehrt waren.

Petersen[19]) beobachtete bei Kranken in einer Anzahl von Fällen eine Steigerung in der gesamten N-Ausscheidung des Harns um 20—30%; etwa 2—3 Tage später wurde diese N-Ausscheidung wieder normal, um dann in dem darauffolgenden Zeitraum bei vielen Patienten sich wieder zu vermindern.

Daß parenteral einverleibtes artfremdes Eiweiß beim normalen Tier abgebaut, und daß es im wesentlichen als Harnstoff ausgeschieden wird, ist zuerst von *Forster*[20]) festgestellt und später von *Brown*[21]), *Friedemann* und *Isaac*[22]), *Heilner*[23]) bestätigt worden.

Schittenhelm und *Weichardt*[24]) haben gelegentlich ihrer Anaphylaxieversuche noch folgendes nachgewiesen: Bei einem auf Stickstoffgleichgewicht gestellten Hund hat nach einer Proteinkörper-Injektion die N-Ausscheidung die eingeführte Stickstoffmenge übertroffen. Besonders beträchtlich war diese Ausscheidung bei einem vorbehandelten Tier im anaphylaktischen Stadium. Man dürfe danach annehmen, daß ein Abbau des körpereigenen Eiweißes stattgefunden haben müsse.

Diese Versuche erstreckten sich aber nur auf die Beobachtung einer einmaligen Injektion im anaphylaktischen Stadium und die auf die Injektion folgende N-Ausscheidung.

Um die Frage zu klären, ob sich dieser Umstand der erhöhten N-Ausscheidung auch bei fortlaufenden Injektionen findet, wurde von mir an einem auf Stickstoffgleichgewicht gestellten Hund die Beeinflussung des Gesamtstickstoffwechsels bei subkutaner Injektion von normalem Pferdeserum während längerer Zeit untersucht.

Versuch beim Hund I.

13. V. 1925. Ein weiblicher gesunder Hund (I), mit einem Körpergewicht von 8,200 g, wurde in den Versuch gestellt. Als Nahrung erhielt er während der ganzen Versuchstage täglich 250,0 gekochten Reis und 50,0 gekochtes Pferdefleisch in einer Mahlzeit. In dem 24 Stunden angesammelten Harn wurde dann der Gesamt-N nach *Kjeldahl* bestimmt.

Die Stickstoffausscheidung stieg in der Hauptperiode täglich um 0,293 (7,0%). 9,5 ccm normales Pferdeserum enthält 0,092 N., also 0,293 — 0,0923 = 0.201 N muß vom Abbau des eigenen Körpereiweißes gestammt haben.

Versuch beim Hunde II.

8. VIII. 1925. Im zweiten Versuch diente ein männlicher gesunder Hund II, dessen Körpergewicht 6985 g betrug, als Versuchstier. Die Versuchsbedingungen waren die gleichen wie beim ersten Versuch. Die N-Ausscheidung erhöhte sich in der Hauptperiode täglich um 0,259 g (9,0%). 7,0 ccm normales Pferdeserum enthält 0,068 N. Also 0,259 — 0,068 = 0,191 N muß vom Abbau des eigenen Körpereiweißes gestammt haben. Die nachstehenden Tabellen zeigen die Resultate dieses Versuches.

Der Einfluß des parenteral (subkutan) einverleibten normalen Pferdeserums auf den Stickstoffwechsel beim Hunde.

Tabelle 1.

Hundeversuch I.

Versuchstage	Körpergewicht g	Injektion ccm	Gesamtstickstoff-Ausscheidung	Nahrung
		Vorperiode:		
24.—25. Mai	—	—	3,845	gekochter Reis 250,0 g Pferdefleisch 50,0 g.
25.—26. "	6900,0	—	4,095	dto.
26.—27. "	—	—	3,874	dto.
27.—28. "	—	—	3,610	dto.
Mittelwert. . .	—	—	3,864	
		Hauptperiode:		
28. Mai	—	8,0	—	gekochter Reis 250,0 g Pferdefleisch 50,0 g.
28.—29. Mai	—	8,0	3,932	dto.
29.—30. "	—	10,0	4,047	dto.
30.—31. "	—	—	4,096	dto.
31. Mai bis 1. Juni	—	—	4,159	dto.
1.—2. Juni	—	10,0	4,159	dto.
2.—3. "	—	10,0	4,923	dto.
3.—4. "	—	10,0	4,002	dto.
4.—5. "	—	10,0	4,270	dto.
5.—6. "	6250,0	10,0	3,944	dto.
6.—7. "	—	—	4,045	dto.
7.—8. "	—	—	4,045	dto.
Mittelwert. . .	—	9,5	4,157	
		Nachperiode:		
8.— 9. Juni	—	—	3,801	gekochter Reis 250,0 g Pferdefleisch 50,0 g.
9.—10. "	—	—	3,642	dto.
10.—11. "	—	—	3,565	dto.
11.—12. "	—	—	2,866	dto.
12.—13. "	6200,0	—	4,077	dto.
Mittelwert . . .	—	—	3,589	

Tabelle 2.

Hundeversuch II.

Versuchstage	Körpergewicht g	Injektion ccm	Gesamtstickstoff-Ausscheidung	Nahrung
		Vorperiode:		
31. Aug.–1. Sept.	—	—	2,940	gekochter Reis 250,0 g Pferdefleisch 50,0 g.
1.—2. Sept.	—	—	2,847	dto.
2.—3. „	—	—	2,777	dto.
3.—4 „	6900,0	—	2,753	dto.
Mittelwert. . .	—	—	2,812	
		Hauptperiode:		
4. Sept.	—	7,0	—	gekochter Reis 250,0 g Pferdefleisch 50,0 g.
4.— 5. Sept.	—	—	3,313	dto.
5.— 6. „	—	—	2,800	dto.
6.— 7. „	—	7,0	3,080	dto.
7.— 8. „	—	—	2,745	dto.
8.— 9. „	—	—	3,430	dto.
9.—10. „	—	7,0	3,010	dto.
10.—11. „	—	7,0	2,893	dto.
11.—12. „	6870,0	7,0	3,348	dto.
12.—13. „	—	—	3,290	dto.
Mittelwert. . .	—	7.0	3,101	
		Nachperiode:		
13.—14. Sept.	—	—	2,206	gekochter Reis 250,0 g Pferdefleisch 50,0 g.
14.—15. „	—	—	1,307	dto.
15.—16. „	—	—	3,080	dto.
16.—17. „	—	—	3,523	dto.
17.—18. „	6850,0	—	3,360	dto.
18.—19. „	—	—	2,333	dto.
19.—20. „	—	—	2,893	dto.
Mittelwert. . .	—	—	2,672	

Aus diesem Versuche geht hervor, daß nach einer subkutanen Pferdeseruminjektion die N-Ausscheidung nur leicht aber doch über die durch das Serum bedingte vermehrte Einfuhr hinaus erhöht ist. In der Nachperiode bestand eine geringe Verminderung in der Ausscheidung. Diese Tatsache stimmt mit den Ergebnissen von *Schittenhelm* und *Weichardt*, soweit diese nicht am anaphylaktischen Tier gewonnen wurden, überein.

Nur tritt die erhöhte N-Ausscheidung bei meinen Versuchen weit weniger in Erscheinung als bei denen von *Schittenhelm* und *Weichardt*. Meine weiteren Untersuchungen, die sich mit der Frage des Einflusses der Proteinkörperinjektion auf den

Wasser- und Salzhaushalt beschäftigte,. führte bei diesen beiden Hunden zu keinen einheitlichen Ergebnissen, in keinem Falle aber war eine wesentliche Änderung zu erkennen.

Das Resultat dieser Untersuchungen ist nicht imstande, die klinischen Beobachtungen, wie die der Körpergewichtszunahme am Menschen, wie sie oben angeführt wurden, zu klären.

Als Versuchstiere bei den folgenden Untersuchungen dienten mir weiße junge Ratten von gleichem Wurfe.

Die Versuche erstreckten sich einmal auf die Beobachtung des Wachstums (Körpergewicht), sodann auf die Zusammensetzung des Tierkörpers unter den Versuchsbedingungen. Es wurde eine Gruppe von Ratten eine Zeitlang mit Injektionen von normalem Pferdeserum behandelt (0,05—1,0 ccm); eine andere Gruppe diente als Kontrolle. Diese Tiere wurden unter den gleichen Bedingungen gehalten und bekamen die gleiche Kost, ohne jedoch mit parenteral zugeführtem Serum behandelt zu werden. Nach einiger Zeit wurden die Tiere getötet und einige Körperbestandteile quantitativ chemisch untersucht, um zu erfahren, wie weit gewisse Körperbestandteile zwischen den mit Serum behandelten Tieren und den Kontrolltieren differierten. Die Analysen erstreckten sich auf die Bestimmung des Gesamtwassergehaltes, auf den Gesamtaschengehalt, auf den Kalzium- und Phosphorgehalt, ferner auf den Fettgehalt (ätherlösliche Substanz) sowie auf den Gesamtstickstoffgehalt.

Methodik.

Das Körpergewicht der Ratten wurde dreimal in der Woche vor der Injektion durch Wägung genau bestimmt.

Die spätere Tötung der Ratten geschah durch Injektion von Zyannatriumlösung um jeden Substanzverlust zu vermeiden. Unmittelbar nach Tötung wurde das Körpergewicht bestimmt. Die Rattenkörper wurden einzeln in einen Porzellantiegel gelegt, dessen Gewicht vorher bestimmt wurde. Um Verluste an Ammoniak zu vermeiden, wurden sie bei den folgenden Manipulationen mit Essigsäure benetzt, so daß ein Überschuß davon im Tiegel vorhanden war. Der Tiegel wurde geschlossen und in einem Autoklaven 3 Stunden lang auf 150° C erhitzt. Die so behandelten Rattenkörper können leicht zerkleinert werden. Zur Bestimmung der Trockensubstanz wurden nun die Tiegel unter häufigem Umrühren des Inhaltes auf dem Wasserbade bis zur Sirupkonsistenz eingedampft, später im Trockenschrank bei 110° C bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Ich bin mir wohl bewußt, daß diese Methode der Bestimmung der *Trockensubstanz* von eiweißhaltigem Material nicht imstande ist, absolut genaue Zahlen zu geben, da nicht bekannt ist, wie weit das Eiweiß bei 110° C noch Quellungswasser festhält. Eine höhere Temperatur konnte nicht angewendet werden, weil Veränderung der organischen Substanz vermieden werden mußte. Andererseits haften diese Fehler anderen Methoden ebenfalls an. Immerhin dürften die Werte hinreichend genau sein, zumal die gleiche Methodik bei allen Versuchen in derselben Weise angewendet wurde.

Der Wassergehalt der gesamten Ratten wurde durch Abzug des Gewichtes des Trockenrückstandes von dem der frisch getöteten Ratten bestimmt. Die folgenden Bestimmungen wurden in einem aliquoten Teil der Trockensubstanz ausgeführt. Zu diesem Zwecke wurden die getrockneten Tierkörper in einer Reibeschale zerstoßen, fein zermahlen, um eine gleichmäßige Verteilung zu erreichen. Durch Vorbehandlung des Tierkörpers im Autoklaven war dies ohne weiteres möglich. Bei dieser Manipulation fiel bereits auf, daß gewisse Ratten eine Erhöhung des prozentualen Fettgehaltes haben mußten. Während eine Reihe von Ratten fast pulverförmige Substanz nach dem Zerreiben zeigten, hatten andere eine teigige Konsistenz. Der Gesamtstickstoff wurde in ca. 0,3 Substanz nach dem Kjeldahlschen Verfahren bestimmt. Die Bestimmung des Fettgehaltes geschah nach der Kumagawa-Sudoschen Methode[25]). Die Bestimmung des Aschengehaltes wurde durch Veraschung der Platintiegel nach der Vorschrift von *Hoppe-Seyler* und *Tierfelder* ausgeführt[26]). Zur Bestimmung des Phosphors diente die alkalimetrische Methode nach *Neumann*[27]). Um den Kohlesäurefehler auszuschalten, wurde die angewandte ½ n-Natronlauge mit ½ n-Schwefelsäure neutralisiert, und mit einer bestimmten Menge im Überschuß versetzt, gekocht, sodann nach Abkühlung mit ½ n-Natronlauge zurücktitriert. Dieses Verfahren wurde so lange wiederholt, bis die zurücktitrierte ½ n-Natronlauge der vorher angewandten Menge ½ n-Schwefelsäure entsprach.

Das Kalzium[28]) wurde titrimetrisch mit Permanganatlösung bestimmt, der Bestimmung voraus ging die Veraschung auf trockenem Wege.

Versuch 1. Einspritzung von relativ kleinen Dosen.

Meine ersten Versuche hatten zur Aufgabe die Wirkung von relativ kleinen Mengen subkutan zugeführtem normalen Pferdeserum auf Gewichtszunahme und Einfluß auf chemische Zusammensetzung der Körpersubstanz

zu prüfen. Zu diesem Zwecke wurden 6 vier Wochen alte weiße Ratten von gleichem Wurfe in den Versuch gestellt. Sie erhielten gleiche Nahrung (frische Milch und eingeweichtes Brot) und wurden sonst unter gleichen Bedingungen gehalten. 3 von den Ratten, die folgend A I, A II, A III bezeichnet werden, erhielten 3mal wöchentlich 0,1 ccm normales Pferdeserum fortlaufend injiziert. Andere Ratten B I, B II, B III, dienten als Kontrolltiere. Folgende Tabelle gibt die Dauer der Behandlung und die Injektionsmenge an.

	Die Dauer der Behandlung	Gesamt-injektionsmenge
Ratte A I	vom 28. X. 1924 bis 7. I. 1925	3,2 ccm
„ A II	„ 3. X. 1924 „ 21. I. 1925	3,4 „
„ A III . . .	„ 3. XI. 1924 „ 11. III. 1925	5,4 „

Tötung.

Ratte A I	7. I. 1925	am 80. Versuchstage
„ B I	6. I. 1925	„ 79. „
„ A II	21. I. 1925	„ 94. „
„ B II	23. I. 1925	„ 96. „
„ A III	11. III. 1925	„ 143. „
„ B III	11. III. 1925	„ 143. „

Sie wurden nach oben angegebenen Methoden getötet, und nach der Tötung wurden die Tiere wie oben beschrieben analysiert.

Versuchsresultate.

Kurve 1, 2, 3 zeigen das Verhalten des Körpergewichtes der behandelten Ratten im Verhältnis zu den Kontrolltieren.

Wie die Kurven zeigen, verhielten sich die Versuchstiere bezüglich ihrer Wachstumsreaktion auf das eingespritzte Serum nicht gleich. Ratte A I weicht bezüglich der Gewichtszunahme kaum von dem Kontrolltiere ab. Zumal wenn man das Anfangsgewicht mit dem Gewicht während der 12 Wochen vergleicht, so haben beide Ratten im Verhältnis des Anfangsgewichtes gleichviel zugenommen. Ratte A II zeigt deutlich eine Gewichtszunahme nach der Injektion. Ratte A III verhält sich bezüglich des Wachstums anfangs ganz gleich, später übersteigt die nicht behandelte Ratte die Versuchsratte ganz erheblich. Auf diesen ersten Versuch, bei dem relativ kleine Mengen Serum angewendet wurden, ist kein deutlicher Schluß bezüglich der Körpergewichtszunahme unter dem Einfluß des parenteral zugeführten Serums zu ziehen.

Die Ergebnisse der Körperanalysen lassen sich aus der Tabelle 3 erkennen. Der Wassergehalt der Versuchstiere weicht kaum von dem der Kontrolltiere ab. Beziehung zwischen Gewichtszunahme und Wassergehalt der Ratten sind so, daß eine absolute Erhöhung des Wassergehaltes, aber keine relative be-

Tabelle 3.

	Rattennummer	Geschlecht	Lebensalter	Gesamtmenge d. Pferdeserums ccm	Körpergewicht Absolutwert	Wassergehalt	Gesamtstickstoff	Eiweiß	Fett	Gesamtasche
						in 100,0 g frischer Körpersubstanz				
Analyse 1	eingespritzte A I	♂	15 Wochen alt	3,2	119,0	71,513	(2,804)	17,525	6,599	2,911
	Kontrolle B I	♂	15 Wochen alt	—	125,9	70,612	(3,159)	19,744	5,811	3,039
Differenz (AI)—(BI)	—	—	—	—	— 6,9	+0,901	(— 0,355)	— 2,219	+0,788	— 0,128
Analyse 2	eingespritzte A II	♀	17 Wochen alt	3,4	122,5	68,347	(3,180)	19,875	6,748	3,459
	Kontrolle B II	♀	17 Wochen alt	—	114,0	71.140	(2,728)	17,050	6,580	3,229
Differenz . . . . . (A II) — (B II)	—	—	—	—	+6,5	— 2,793	(— 0,380)	+2,825	+0,168	+0.230
Analyse 3	eingespritzte A III	♀	24 Wochen alt	5,4	151,6	65,237	(3,043)	19,019	10,004	3,543
	Kontrolle B III	♂	24 Wochen alt	—	196,5	66,361	(3,105)	19,406	8,990	2,959
Differenz . . . . . (A III — (B III)	—	—	—	—	— 44,9	— 1,124	(— 0,062)	— 0,387	+1,014	+0,584
Mittelwert	Eingespritzte	—	—	—	131,0	68,366	(3,009)	18,806	7,784	3,304
	Kontrolle	—	—	—	145,5	69,371	(2.996)	18,733	7,127	3,076
Differenz (A) — (B)	—	—	—	—	— 14,5	— 1,005	(+0,013)	+0,073	+0,657	0,228
$\frac{(A) - (B)}{(B)} \cdot 100\%$	—	—	—	—	— 10,0%	— 1,5%	(+0,4%)	+0,4%	+9,2%	+7,4%

(A) bedeutet den Mittelwert der Analysenresultate der Versuchstiere und (B) den der Kontrolltiere.

$\frac{(A) - (B)}{(B)} \cdot 100\%$ bedeutet den zu- oder abgenommenen Mittelwert der Versuchstiere gegenüber dem Kontrollmittelwert in Prozent.

steht, ebenso zeigt die Zahl bezüglich des Stickstoffgehaltes keine deutliche Abweichung. Deutlicher tritt die Differenz zwischen den Versuchstieren bezüglich des Fettgehaltes auf. Der Fettgehalt der Versuchstiere ist in allen Fällen fast 10% höher als bei den Kontrolltieren.

Tabelle 4.

	Rattennummer	Gesamtasche	Phosphor	Kalzium
		in 100,0 g frischer Körpersubstanz		
Analyse 1	eingespritzte A I Kontrolle B I	2,911 3,039	0,512 0,552	0,732 0,775
Differenz (AI)—(BI)	—	— 0,128	— 0,040	— 0,043
Analyse 2	eingespritzte A II Kontrolle B II	3,459 3,229	0,599 0,562	1,031 0,911
Differenz . . . . . (A II) — (B II)	—	+ 0,230	+ 0,037	+ 0,120
Analyse 3	eingespritzte A III Kontrolle B III	3,543 2,959	0,649 0,553	1,026 0,819
Differenz . . . . . (A III) — (B III	—	+ 0,584	+ 0,096	+ 0,207
Mittelwert	Eingespritzte Kontrolle	3,304 3,076	0,587 0,556	0,930 0,835
Differenz (A) — (B)	—	+ 0,228	+ 0,031	+ 0,095
$\frac{(A)-(B)}{(B)} \cdot 100\,\%$	—	+ 7,4 %	+ 5,6 %	+ 11,4 %

Wie Tabelle 4 zeigt, ergaben die Untersuchungen bezüglich des Aschengehaltes der Tiere eine durchschnittlich über 7% betragende Erhöhung, und zwar zeigten weitere Bestimmungen des Phosphor- und Kalziumgehaltes, daß diese beiden Substanzen wesentlich Anteil an der Mineralerhöhung haben, denn die Werte des Kalzium und Phosphors gehen parallel den Gesamtaschen.

Versuch II.

Die zweite Versuchsreihe hatte zur Aufgabe, die Wirkung von relativ großen Dosen normalen Pferdeserums zu untersuchen. Die Untersuchung wurde mit 6 weißen Ratten von gleichem Wurfe angestellt, die sich bei Beginn der 6. Lebenswoche befanden. 4 von diesen, A I, A II, A III, A IV, wurden mit Serum behandelt, während 2 andere, B I, B II, als Kontrolltiere dienten. Die Ernährung war dieselbe wie bei dem ersten Versuch.

1. Den Ratten A I und A II wurden 3 mal wöchentlich 0,5 ccm normales Pferdeserum subkutan injiziert, im ganzen erhielten sie 30,5 ccm.

2. Ratte A III und A IV erhielten anfangs 0,05 ccm, dann wurde das Serum bei jeder Injektion um 0,05 ccm erhöht, bis zu 1,0 ccm. Sie wurden die

ganze Injektionsreihe 3 mal wiederholt injiziert. Ratte A III und A IV erhielten im ganzen 31,5 ccm.

Die Tötung geschah bei Ratte:

A I	am 172.	Versuchstage
A II.	„ 170.	„
A III	„ 170.	„
A IV	„ 176.	„
B I	„ 176.	„

Aber Ratte B II starb am 137. Versuchstage.

Diese Ratte B II bewegte sich seit dem 3. VI. nicht mehr sehr lebhaft. Am 8. VI. bemerkte ich an ihr Krankheitszeichen (allgemeine Mattigkeit, Atembeschwerden, Zyanose an der Nasenspitze und an den peripheren Extremitäten). Um eine chemische Analyse anzustellen, habe ich keine Sektion vorgenommen, aus Sorge, daß dabei Körpersubstanz verlorengehen könnte.

Versuchsresultate.

1. Einspritzung von größeren Dosen.

Aus Kurve 4 ist zu ersehen, daß das Gewichtswachstum der Ratte A II gesteigerter ist als bei den Kontrolltieren. Nur Ratte A I geht bezüglich der Körpergewichtszunahme parallel den Kontrolltieren. Auch hier läßt sich also keine Einheitlichkeit bezüglich der Wirkung des Serums auf die Körpergewichtszunahme erkennen.

In Tabelle 5 sind die Werte für Körperzusammensetzung angegeben. Bezüglich (des Gesamtstickstoffes) des Eiweißgehaltes und des Gesamtaschengehaltes sind keine wesentlichen Differenzen zu erkennen; auffallend ist nur hier wieder der hohe Fettgehalt der eingespritzten Tiere im Verhältnis zu den kontrolltieren. In beiden Fällen beträgt die Fettvermehrung über 50% im Verhältnis zu den Kontrolltieren. Diese Erscheinung deckt sich also mit den Beobachtungen des Versuches I. Nur tritt sie viel deutlicher hervor, was in der längeren Behandlung und der Anwendung großer Dosen seine Ursache haben dürfte.

Der Wassergehalt ist in den beiden Fällen bei den Versuchstieren, wenn auch wenig, so doch vermindert, und zwar entspricht der Verminderung des Wassergehaltes die Erhöhung an Fett im prozentualen Verhältnis.

2. Einspritzung von steigenden Dosen.

Die Körpergewichtskurven der Ratten, die mit steigenden Dosen Serum behandelt wurden, zeigen beide A III und A IV im Verhältnis zu den Kontrolltieren stärkere Wachstumstendenz. Diese Tendenz im jüngeren Stadium kommt deutlicher zum Ausdruck als später. Diese Erscheinung konnten wir auch gelegentlich im früheren Versuch beobachten (siehe Kurve 5).

Tabelle 5.

	Rattennummer	Geschlecht	Lebensalter	Gesamtmenge des Pferdeserums ccm	Körpergewicht Absolutwert g	Wassergehalt	(Gesamtstickstoff)	Eiweiß	Fett	Gesamtasche
						in 100,0 g frischer Körpersubstanz				
—	eingespritzte A I	♀	29 Wochen alt	30,5	140,2	68,046	(2,826)	17,663	8,422	3,634
—	Kontrolle B I	♀	29 Wochen alt	—	141,0	71,064	(2,964)	18,525	5,185	3,755
Differenz . . . . . (A I) — (B I)	—	—	—	—	— 0,8	— 3,018	(— 0,138)	— 0,862	+ 3,237	— 0,121
—	eingespritzte A II	♂	29 Wochen alt	30,5	221,3	67,691	(3,038)	18,988	7,777	3,311
—	Kontrolle B I	♀	29 Wochen alt	—	141,0	71,064	(2,964)	18,525	5,185	3,755
Differenz . . . . . (A II) — (B I)	—	—	—	—	+ 80,3	— 3,373	(+ 0,074)	+ 0,463	+ 2,592	— 0,444
Mittelwert	Eingespritzte	—	—	—	180,8	67,869	(2,932)	18,326	8,100	3,473
	Kontrolle	—	—	—	141,0	71,064	(2,964)	18.525	5,185	3,755
Differenz (A) — (B)	—	—	—	—	+ 39,8	— 3,195	(— 0,032)	— 0,199	+ 2,915	— 0,282
$\frac{(A) - (B)}{(B)} \cdot 100\%$	—	—	—	—	+ 28,2 %	— 4,5 %	(— 1,1 %)	— 1,1 %	+ 56,2 %	— 7,5 %

(A) bedeutet den Mittelwert der Analysenresultate der mit größeren Dosen eingespritzten Ratten und (B) den Wert der Analysenresultate der Kontrollratte.

$\frac{(A) - (B)}{(B)} \cdot 100\%$ bedeutet den zu- oder abgenommenen Mittelwert der Versuchstiere gegenüber dem Wert des Kontrollanalysenresultats in Prozent.

Tabelle 6.

	Rattennummer	Geschlecht	Lebensalter	Gesamtmenge des Pferdeserums ccm	Körpergewicht Absolutwert g	Wassergehalt	(Gesamtstickstoff)	Eiweiß	Fett	Gesamtasche
						in 100,0 g frischer Körpersubstanz				
—	eingespritzte A III	♀	29 Wochen alt	31,5	154,5	69,256	(2,908)	18,175	6,433	3,754
—	Kontrolle B I	♀	29 Wochen alt	—	141,0	71,064	(2,964)	18,525	5,185	3,755
Differenz (A III) — (B I)	—	—	—	—	+ 13,5	— 1,808	(— 0,056)	— 0,350	+ 1,248	— 0,001
—	eingespritzte A IV	♂	29 Wochen alt	31,5	191,1	71,481	(2,923)	18,269	5,324	3,500
—	Kontrolle B I	♀	29 Wochen alt	—	141,0	71,064	(2,964)	18,525	5,185	3,755
Differenz (A IV) — (B I)	—	—	—	—	+ 50.1	+ 0,417	(— 0,41)	— 0,256	+ 0,139	— 0,255
Mittelwert	Eingespritzte	—	—	—	172,8	70,369	(2,916)	18,222	5,879	3,627
	Kontrolle	—	—	—	141,0	71,064	(2,964)	18,525	5,185	3,755
Differenz (A') — (B)	—	—	—	—	+ 31,8	— 0,695	(— 0,048)	— 0,303	+ 0,694	— 0,128
$\frac{(A')-(B)}{(B)} \cdot 100\%$	—	—	—	—	+ 22,6 %	— 1,0 %	(— 1,6 %)	— 1,7 %	+ 13,3 %	— 3,4 %

(A') bedeutet den Mittelwert der Analysenresultate der mit steigender Dosierung eingespritzten Ratten und (B) den Wert des Analysenresultats der Kontrollratte.

$\frac{(A')-(B)}{(B)} \cdot 100\%$ bedeutet den zu- oder abgenommenen Mittelpunkt der Versuchstiere gegenüber den Wert des Kontrollanalysenresultats in Prozent.

Die Körperanalysen führten zu ähnlichen Resultaten wie im vorigen Versuch.

Bei Ratte A III ist ein etwas geringerer Wassergehalt, aber eine Erhöhung des Fettgehaltes bei Versuchstieren vorhanden, während übrige Bestandteile der Versuchs- und Kontrolltiere wenig differieren. Der Fettgehalt beträgt etwa nur 13% mehr als bei Kontrolltieren (siehe Tabelle 6).

Zusammenfassender Vergleich der Gewichtszunahme zwischen den eingespritzten und Kontrollratten beim Versuch II.

In Kurve 6 sind die Resultate bezüglich des Wachstums unter dem Einfluß der Seruminjektion zusammengefaßt, es zeigt sich eine stärkere Wachstumstendenz der behandelten Ratten, die unter sich allerdings stark differieren. Nur eine Ratte geht im Gewicht parallel den Kontrolltieren und zeigt keine stärkere Wachstumstendenz.

Zusammenfassender Vergleich zwischen den eingespritzten und Kontrollratten beim Versuch II (Tabelle 7).

Die Körpergewichtszunahme war bei den hohen Dosen am größten. Bei steigender Dosierung war sie sehr viel größer als bei der Kontrollratte.

Der Wassergehalt verminderte sich sowohl im Fall der größeren Dosierung als auch im Fall steigender Dosierung. Bei der größeren Dosis war die Verminderung sehr viel größer als bei der steigenden Dosis.

Der Fettgehalt zeigte sowohl bei der größeren als auch bei der steigenden Dosierung eine größere Zunahme als bei den Kontrollratten; er hat aber im Fall der größeren Dosis viel stärker zugenommen als im Fall der steigenden Dosierung.

Der Eiweißgehalt war sowohl im Fall der größeren wie im Fall der steigenden Dosierung fast gleich dem der Kontrollratte, auch bestand zwischen dem bei der größeren Dosis und dem bei der steigenden Dosierung keinerlei Unterschied.

Der Gesamtaschengehalt hat sich bei der größeren wie bei der steigenden Dosis gleichmäßig vermindert, und zwar ist der Einfluß bei den größeren Gaben von Serum stärker, als bei steigenden Gaben. Es läßt sich hier ein Parallelismus mit dem Wechsel im Wassergehalt der Ratten feststellen.

Leider ist die eine der beiden Kontrollratten an Krankheit gestorben; deshalb mußte sie bei der Kontrolle ausgeschaltet werden. Weil aber nicht nur die nichteingespritzten Ratten als

Tabelle 7.

			Körpergewicht Absolutwert g	Wassergehalt	(Gesamtstickstoff)	Eiweiß	Fett	Gesamtasche
				in 100,0 g frischer Körpersubstanz				
Einspritzung von größeren Dosen	Mittelwert	Versuchstier	180,8	67,869	(2,932)	18,326	8,100	3,473
		Kontrolltier	141,0	71,064	(2,964)	18,525	5,185	3,755
	Differenz (A) — (B)	—	+ 39,8	— 3,195	(— 0,032)	— 0,199	+ 2,915	— 0,282
	$\frac{(A)-(B)}{(B)} \cdot 100\%$	—	+ 28,2 %	— 4,5 %	(— 1,1 %)	— 1,1 %	+ 56,2 %	— 7,5 %
Einsprpritzung von steigender Dosierung	Mittelwert	Versuchstier	172,8	70,369	(2,916)	18,222	5,879	3,627
		Kontrolltier	141,0	71,064	(2,964)	18,525	5,185	3,755
	Differenz (A') — (B)	—	+ 81,8	— 0,695	(— 0,048)	— 0,303	+ 0,694 %	— 0,128
	$\frac{(A')-(B)}{(B)} \cdot 100\%$	—	+ 22,6 %	— 1,0 %	(— 1,6 %)	— 1,7 %	+ 13,3 %	— 3,4 %

Tabelle 8.

Bemerkung	Rattennummer	Geschlecht	Lebensalter	Körpergewicht Absolutwert g	Wassergehalt	Gesamtstickstoff	Eiweiß	Fett	Gesamtasche
					in 100,0 g frischer Körpersubstanz				
—	nicht eingespritzte B I.	♀	29 Wochen alt	141,0	71,064	(2,964)	18,525	5,185	3,755
11. Juni 1925 gestorben	nicht eingespritzte B II.	♂	24 Wochen alt	111,2	78,921	(2,975)	18,594	1 564	3,760

Kontrolle für die eingespritzten Ratten dienten, sondern auch zugleich die mit verschieden großen Mengen Serum eingespritzten Ratten gewissermaßen als Kontrolle untereinander dienen konnten, und noch dazu alle auf sie bezüglichen Resultate übereinstimmten, kann man ein zufälliges Übereinstimmen nicht annehmen, zumal ja noch überdies die Zunahme an Fettgehalt eine so auffallend große ist. Ich habe hier zwecks Gegenüberstellung die gestorbene nichteingespritzte Ratte B II analysiert und die Resultate der Analyse zusammen mit den Resultaten der nichteingespritzten Ratte B I gegenübergestellt. Wie Tabelle 8 zeigt, hat nur bei der gestorbenen Ratte B II der Fettgehalt auffallend abgenommen und der Wassergehalt zugenommen. Sonst zeigte sich überall völlige Übereinstimmung mit der Kontrollratte B I.

In Tabelle 9 sind die Werte für den Gesamtasche-, Phosphor und -Kalziumgehalt der Tierkörper unter den verschiedenen Versuchsbedingungen gegenübergestellt.

Der Gehalt an Phosphor und Kalzium hat sich parallel mit dem Gesamtaschengehalt bei allen eingespritzten Ratten vermindert. Und zwar hat er sich bei den mit größerer Dosis eingespritzten Ratten noch mehr vermindert, als bei den mit steigender Dosis behandelten Ratten.

Das Verhältnis Ca: Gesamtasche und P: Gesamtasche ist aber bei den behandelten wie nichtbehandelten Ratten das gleiche.

Es ist eine bekannte Tatsache, daß beim wachsenden Organismus der Wassergehalt der Gewebe im Verhältnis zu den festen Körperbestandteilen abnimmt. Auch ich habe im Laufe meiner Versuche beobachten können, daß der Wassergehalt bei den Kontrolltieren immer mehr abnahm, während das Körperfett zunahm. Es liegt nun der Gedanke nahe, daß die Seruminjektionen nur in dem Sinne auf die Körperfettzunahme gewirkt haben, wie es dem schnelleren Wachstum entsprechen würde. Daß dies nicht der Fall ist, geht aus dem Versuche I bereits hervor. Um diesen Befund noch einmal zu kontrollieren, wurde folgender Versuch gemacht:

Von zwei Ratten vom gleichen Wurfe wurde eine A V mit Serum behandelt, die andere nicht, aber sonst unter gleichen Verhältnissen gehalten. Es erhielt die Ratte A V 3mal wöchentlich 0,5 normales Pferdeserum injiziert, im ganzen 12 ccm. Die mit Serum behandelte Ratte erreichte etwa dasselbe Gewicht nach 176 Versuchstagen (Kurve 7). An diesem Tage wurde das Tier getötet. Beide Ratten wurden den Analysen unterworfen. Tabelle 10 und 11 geben die Ergebnisse der Analysen wieder.

Tabelle 9.

	Rattennummer	Gesamtasche	Phosphor	Kalzium
		in 100,0 g frischer Körpersubstanz		
	1. Einspritzung von größeren Dosen.			
	eingespritzte A I	3,634	0,623	0,982
	Kontrolle B I	3,755	0,656	1,065
Differenz . . . . . (A I) — (B I)	—	— 0,121	— 0,033	— 0,083
	eingespritzte A II	3,311	0,590	0,924
	Kontrolle B I	3,755	0,656	1,065
Differenz . . . . . (A II) — (B I)	—	— 0,444	— 0,066	— 0,141
Mittelwert . . . . {	Versuchstier	3,473	0,607	0,953
	Kontrolltier	3,755	0,656	1,065
Differenz (A) — (B)	—	— 0,282	— 0,049	— 0,112
$\frac{(A) - (B)}{(B)} \cdot 100\%$	—	— 7,5 %	— 7,5 %	— 17,5 %
	2. Einspritzung von steigender Dosierung.			
	eingespritzte A III	3,754	0,638	1,072
	Kontrolle B I	3,755	0,656	1,065
Differenz . . . . . (A III) — (B I)	—	— 0,001	— 0,18	+ 0,007
	eingespritzte A IV	3,500	0,596	0,939
	Kontrolle B I	3,755	0,056	1,065
Differenz . . . . . (A IV) — (B I)	—	— 0,255	— 0,060	— 0,126
Mittelwert . . . . {	Versuchstier	3,627	0,617	1,006
	Kontrolltier	3,755	0,656	1,065
Differenz (A') — (B)	—	— 0,128	— 0,039	— 0,059
$\frac{(A') - (B)}{(B)} \cdot 100\%$	—	— 3,4 %	— 5,5 %	— 5,5 %
	Die gestorbene, nicht eingespritzte Ratte			
	B II	3,774	0,651	1,068

Aus der Tabelle läßt sich ersehen, daß das Körperfett bei der behandelten Ratte um 19,5% höher ist als bei der unbehandelten. Es ergibt sich also die Tatsache, daß die Körperfettvermehrung unter dem Einfluß von Seruminjektion nicht nur auf das geförderte Wachstum und die damit verbundene Fettvermehrung zurückzuführen ist, sondern daß die Serumbehandlung auch einen spezifischen Einfluß auf den Fetthaushalt hat.

Tabelle 10.

	Rattennummer	Geschlecht	Lebensalter	Körpergewicht Absolutwert g	Wassergehalt	(Gesamtstickstoff)	Eiweiß	Fett	Gesamtasche
					in 100,0 g frischer Körpersubstanz				
	eingespritzte A V	♂	17 Wochen alt	129,5	70,656	(2,928)	18,300	6,195	3,020
	Kontrolle B I	♀	29 Wochen alt	141,0	71,064	(2,964)	18,525	5,185	3,774
Differenz . . . . . . (A V) — (B I)	—	—	—	— 11,5	— 0.408	(— 0,036)	— 0,225	+ 1.010	— 0,735
$\frac{(A\,V) - (B\,I)}{(B\,I)} \cdot 100\%$	—	—	—	— 8,2 %	— 0,6 %	(— 1,2 %)	— 1,2 %	+ 19,5 %	—19,6 %

Tabelle 11.

	Rattennummer	Gesamtasche	Phosphor	Kalzium
		in 100,0 g frischer Körpersubstanz		
	eingespritzte A V	3,020	0,552	0,773
	Kontrolle B I	3,755	0,656	1,065
Differenz . . . . . (A V) — (B I)	—	— 0,735	— 0,104	— 0,292
$\frac{(A\,V) - (B\,I)}{(B\,I)} \cdot 100\%$	—	—19,6 %	—15,9 %	—27,4 %

Zusammenfassung.

Wenn wir hier alle oben aufgeführten Resultate der Versuche kurz zusammenfassen, so ergibt sich folgendes:

I. Der Einfluß auf die Zunahme des Körpergewichtes.

1. Relativ kleine Dosen von normalem Pferdeserum (0,1 ccm) monatelang parenteral einverleibt, lassen keinen eindeutigen Einfluß auf eine schnellere Zunahme des Körpergewichtes erkennen.

2. Größere Dosen von normalem Pferdeserum (0,5 ccm) monatelang injiziert, bewirken eine auffallend stärkere Zunahme im Verhältnis zu den Kontrolltieren.

3. Bei steigender Dosierung des Serums erhält man eine ähnliche Wirkung; aber die schnellere Gewichtszunahme ist nicht so auffallend wie im Fall der Einspritzung von größeren Mengen, selbst wenn die Gesamtmenge des injizierten Serums dieselbe bleibt.

II. Der Einfluß auf die Körperbestandteile.

Von den Wirkungen, welche die parenterale Einverleibung von normalem Pferdeserum auf die chemische Zusammensetzung der Körperbestandteile ausübt, ist der Einfluß auf den Fettgehalt des Tierkörpers am hervorstechendsten. Der Fettgehalt der eingespritzten Ratten ist deutlich gegenüber der nicht eingespritzten Ratten erhöht.

Der Einfluß auf die Zunahme des Fettgehaltes war bei den steigenden Dosen größer als bei den kleineren Dosen und bei den größeren Dosen noch größer als bei den steigenden Dosen.

Dagegen hat sich der Wassergehalt der eingespritzten Ratte gegenüber der nicht eingespritzten Ratte vermindert. Und zwar geht die Verminderung gegenüber den Kontrollratten parallel der angewendeten Menge Serum und der Zunahme an Körperfett.

Im Stickstoff bestand zwischen den eingespritzten und den nichteingespritzten Ratten kein besonderer Unterschied.

In bezug auf den Gesamtaschengehalt und den Phosphor- und Kalziumgehalt sind bei den eingespritzten und den nichteingespritzten Ratten zwar mehr oder weniger kleine Unterschiede vorhanden; diese sind jedoch unbedeutend und lassen keine Gesetzmäßigkeiten erkennen, abgesehen davon, daß der Gesamtsalzgehalt parallel geht mit dem Wassergehalt des Körpers.

Das parenteral einverleibte normale Pferdeserum hat also: die Körpergewichtszunahme gefördert und den Fettgehalt des Tierkörpers erhöht.

Um diese Wirkung zu erzielen, war es notwendig, daß das normale Pferdeserum in adoptiver Dosierung parenteral einverleibt wird. Auch spielt die Injektionsweise in bezug auf die Wirkung des normalen Pferdeserums eine Rolle.

Besprechung.

Wie eingangs erwähnt worden ist, kann die Proteinkörpertherapie auf kachektische und atrophische Kinder einen günstigen Einfluß auf das Allgemeinbefinden ausüben, und es läßt sich mit ihr in vielen Fällen bei solchen Kindern eine Zunahme des Körpergewichts erzielen. Das ist eine von den meisten Autoren bestätigte klinische Erfahrungstatsache geworden. Über die Frage aber, auf welchen Stoffwechselveränderungen diese Reaktion beruht, ist man sich heute noch keineswegs einig; ebenso wußten wir über die Änderung der Gewebszusammensetzung kaum etwas Tatsächliches.

Epstein[29]) und *Putzig*[30]) schreiben den Gewichtszuwachs bei der Proteinkörpertherapie auf Grund ihrer klinischen Beobachtungen bei einem Atrophiker nicht einer Wasserretention, sondern einer Anregung des Wachstums der Körpergewebe zu, also sie glauben an einen tatsächlichen Gewebsansatz.

Uddgren[31]) dagegen, der bei einer Reihe von Kranken Milchinjektionen machte, kam auf Grund des Verlaufes ihrer Gewichtskurven, die er bei den Injektionen verfolgte, zu der Folgerung, daß die Gewichtszunahme eher durch Veränderungen im Wasserhaushalt der Gewebe veranlaßt sein könne, als daß sie eine wirkliche Zunahme ihrer Gewebssubstanz bedeute.

Arnoldi[32]) will die Änderungen des Körpergewichtes bei Proteinkörperinjektionen beim Menschen und Tier auf Verschiebungen im Wassersalzstoffwechsel zurückführen. Als Grund für diese Annahme gibt er einmal die Erfahrung an, daß die Reaktion der Gewebsveränderung beim Menschen wie beim Tier nicht immer die gleichen sind; es werden nämlich auch Gewichtsabnahmen von ihnen nach Proteininjektionen beobachtet, sodann konnte er starke Schwankungen im Körpergewicht im Laufe dieser Versuche sehen, die so groß waren, daß ihm nur eine solche Deutung möglich schien. Auch experimentell konnte er am Tier diese Vermutung beweisen. Ich habe ähnliche Beobachtungen machen können. Aber trotz dieser Gewichtsschwan-

kungen, die höher waren als bei den Kontrolltieren, trat ein deutlich schnelleres Gesamtwachstum bei den meisten injizierten Ratten in Erscheinung. Daß die Gesamtzunahme an Gewicht nicht allein auf Wasser beruhen kann, beweisen meine Körperanalysen; denn auf Grund der Ergebnisse meiner Versuche kann man sagen, daß das Wesen der Körpergewichtszunahme nicht auf dem Wassergehalt beruht, vielmehr hat sich bei meinen Versuchen der Wassergehalt der eingespritzten Ratten im Vergleich zu dem der Kontrolltiere vermindert. Deshalb ist der Wassergehalt nicht der Faktor, der die Körpergewichtszunahme im Laufe längerer Zeit hervorgerufen hat.

Wie in der Einleitung angegeben ist, haben *Krzywanek* und *Saenger* nachgewiesen, daß mit Proteinkörper- oder Proteinabkömmlinginjektion eine Erhöhung des respiratorischen Gaswechsels und eine Steigerung der Gesamtwärmeproduktion herbeigeführt wird. Auch fand *Gottschalk*, daß nach Kaseosaninjektionen die oxydo-reduktiven Prozesse von Leber und Muskelzellen gesteigert sind und die Gewebsatmung vermehrt ist.

Ferner werden nach *Vollmer* durch parenterale Einführung des Proteinkörpers die oxydativen Zellenfunktionen angeregt und eine Stoffwechselbeschleunigung herbeigeführt.

Betreffs des Einflusses des parenteral eingeführten Proteinkörpers auf den N-Stoffumsatz sind viele Arbeiten im Verlauf der Anaphylaxieforschung geleistet worden, und soweit dadurch das Bild ergänzt wird, das wir bei der Proteinkörpertherapie erhalten, sind diese Ergebnisse in diesem Zusammenhang nicht unwichtig. *Segale*[33]) hat bei der akuten, aktiven Anaphylaxie den N-Stoffwechsel untersucht. Er hat in allen Fällen erhöhte Ausscheidung von Stickstoff festgestellt. *Manoiloff*[34]) hat in allen Fällen bei Kaninchen eine erhebliche N-Mehrausscheidung gefunden, während die Temperatur gleichzeitig gefallen ist. *Hirsch* und *Leschke*[35]) haben gefunden, daß eine ziemlich große Dosis eines Anaphylatoxins eine negative N-Bilanz ergab, während bei derselben Ernährung eine kleinere Dosis zu einer positiven N-Bilanz führte. *Heilner*[36]) hat nur im praeanaphylaktischen Stadium Steigerung der N-Ausscheidung gefunden, dagegen im anaphylaktischen Stadium eine beträchtliche Verminderung derselben. *Schittenhelm* und *Weichardt*[37]) haben festgestellt, daß bei einem anaphylaktischen Hund nach einem Schock sofort die N-Ausscheidung zugenommen hat.

Nach parenteraler Einführung von Proteinkörpern finden *Pick* und *Hashimoto* sowie *Gottschalk* eine Vermehrung des nicht koagulablen Stickstoffes in der Leber, und eine leichtere Vermehrung desselben in der Muskulatur *(Gottschalk)*, und nach parenteraler Einverleibung von Eiweißstoffen wird im Harn mehr N-Stoff ausgeschieden als der Zufuhr entspricht *(Schittenhelm, Weichardt, Watabe)*.

„Italienische Forscher[38]) bemerkten, daß bei normalen Tieren die Einspritzungen kleiner Dosen von Toxinen und Tuberkulin von einer Erhöhung des Stickstoffwechsels gefolgt waren (N-Ausscheidung), und zwar nach einer Periode, in welcher ein Plus von N angesammelt wurde. Tiere, die mit kleinen Mengen von Tuberkulin behandelt wurden, pflegten an Gewicht im Gegensatz zu den normalen unbehandelten Tieren zu gewinnen."

Er nimmt an, daß die Gewichtszunahme auf Grund der „Mehrstickstoffretention" erfolgt sein muß. Aber aus den Ergebnissen meiner Versuche kann man erkennen, daß das Wesen der Steigerung der Körpergewichtszunahme im wesentlichen nicht von einem Stickstoffansatz herrührt. Bei meinen Versuchen wurde kein Unterschied zwischen dem Eiweißgehalt der eingespritzten Ratten und dem der nicht eingespritzten Ratten gefunden.

Wenn man die obigen von vielen Autoren ausgeführten experimentellen Tatsachen betrachtet, dann wird man allgemein sagen können, daß die parenteral einverleibten Proteinkörper die folgende Wirkung haben: Die oxydativen Zellenfunktionen werden angeregt und eine N-Stoffwechselbeschleunigung herbeigeführt. Das heißt es wird eine Dissimilation und Assimilation befördert. Folglich läßt sich zwar denken, daß der Nahrungsbedarf gesteigert wird und dadurch das Körpergewicht zunimmt. Aber wenn nach dieser Anschauung die in meinen Versuchen sattgehabte Steigerung des Körpergewichtes auf diese Weise erfolgt sein sollte, dann konnte das prozentuale Verhältnis zwischen den Körperbestandteilen der Kontrolltiere und der eingespritzten Tiere sich nicht geändert haben. Nach meinen Untersuchungen hat sich jedoch bei den eingespritzten Tieren nur der Fettgehalt gegenüber den Kontrolltieren vermehrt. Die Gewichtszunahme muß also auf einem Fettansatz beruhen.

Die Frage: „Woher rührt die stärkere Gewichtszunahme bei Ratten, die durch Seruminjektionen beobachtet wurde", ist durch meine Versuche dahin beantwortet worden, daß die

Körpergewichtszunahme in erster Linie vom Mehrfettansatz herrührt. Die Beantwortung der weiteren Frage, wie dieser Mehrfettansatz herbeigeführt worden ist, muß weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Weichardt*, M. m. Wschr. 1918. S. 581; 1920. S. 91; 1921. S. 39 u. 365; 1922. S. 107; D. m. Wschr. 1921. S. 885; Ergebn. d. Hyg., Bakter., Immunitätsforsch. Bd. 5. S. 275. 1922. — [2]) *Bier, A.*, M. m. Wschr. 1921. S. 163. — [3]) *Gröer, F.*, M. m. Wschr. 1915. S. 1312. — [4]) *Czerny* u. *Eliasberg*, Mtschr. f. Kinderh. 18. Nr. 1. 1920. — [5]) *Freemann, R. G.*, Arch. of pediatr. Vol. 34. P. 773. 1917. — [6]) *Ferreira*, Arch. latino-americ. de ped. Bd. 14. H. 2. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. IX. S. 345. 1920. — [7]) *Epstein*, Med. Klin. Nr. 28. S. 842. 1921. — [8]) *Putzig*, Berl. kl. Wschr. S. 151. 1921. — [9]) *Barabás*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 30. S. 86. 1921. — [10]) *Barabás* und *Tarday*, Arch. f. Kinderh. Bd. 27. S. 111. 1923. — [11]) *Plantenga*, Zit. nach „Protein-Therapie" von Petersen und Weichardt. 1923. S. 237. — [12]) *Krzywanek, F. W.*, Biochem. Ztschr. Bd. 134. H. 5/6. S. 500 bis 527. — [13]) *Saenger*, Ztschr. f. Biol. Bd. 76. H. 4/6. S. 301—314. 1922. [14]) *Vollmer*, Klin. Wschr. S. 529. 1923. — [15]) *Gottschalk*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakologie. Bd. 96. H. 3/5. S. 260. — [16]) *Pick* und *Hashimoto*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakologie. Bd. 76. S. 89. 1914. — [17]) *Gottschalk*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakologie. Bd. 96. H. 315. S. 276. — [18]) *Arnoldi*, Ztschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. XLII. H. 4/6. S. 503. 1924. — [19]) *Petersen*, Zit. nach „Protein-Therapie" von Petersen u. Weichardt. 1923. S. 116. — [20]) *Forster*, Ztschr. f. Biologie. 1876. — [21]) *Brown*, Journ. of exp. med. Bd. 6. P. 207. — [22]) *Friedemann* und *Isaac*, Ztschr. f. exp. Pathol. u. Therapie. Bd. 1. H. 3. 1905. Bd. 3. S. 209. 1906. Bd. 4. 1907. — [23]) *Heilner*, Ztschr. f. Biologie. Bd. 32. H. 1. 1907. — [24]) *Schittenhelm* und *Weichardt*. Ztschr. f. exp. Pathol. u. Therapie. Bd. 11. S. 69. 1912. — [25]) *Kumagawa* und *Sudo*, W. Glikin. Methodik d. Stoffwechselanalyse. 1916. S. 64. Org. Biochem. Ztschr. 8. S. 212. 1908. — [26]) *Hoppe-Seyler* und *Thierfelder*. Physiolog. u. patholog.-chemische Analyse. Aufl. 9. 1924. S. 675. — [27]) *Dieselben*, Physiol. u. patholog.-chemische Analyse. Aufl. 9. 1924. S. 671—673. — [28]) *Dieselben*, Physiol. u. patholog.-chemische Analyse. Aufl. 9. 1924. S. 657 u. 658. — [29]) *Epstein*, Med. Kl. Nr. 28. S. 842. 1921. — [30]) *Putzig*, Berl. klin. Wschr. 1921. S. 151. — [31]) *Uddgren*, Zit. nach „Protein-Therapie" von Petersen u. Weichardt. 1923. S. 116. — [32]) *Arnoldi*, Ztschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. XLII. H. 4/6. S. 502. 1924. — [33]) *Segale*, Biochemia e terap. speriment. 1913. Vol. 4. p. 162. Zit. nach Ztschr. f. exp. Pathol. u. Therapie. Bd. 15. S. 335. 1914. — [34]) *Manoiloff*, Journ. de physiologie et de pathologie générale. 1913. Tome 15. Nr. 2. p. 253. Zit. nach Ztschr. f. exp. Pathol. u. Therapie. Bd. 15. S. 335. 1914. — [35]) *Hirsch* und *Leschke*, Ztschr. f. exp. Pathol. u. Therapie. Bd. 15. S. 335. 1914. — [36]) *Heilner*, Ztschr. f. Biol. 1912. Bd. 58. S. 333. — [37]) *Schittenhelm* und *Weichardt*, Ztschr. f. exp. Pathol. u. Therapie. Bd. 11. S. 76. 1912. — [38]) *„Italienischer Forscher"*, Zit. nach „Protein-Therapie" von Petersen u. Weichardt. 1923. S. 115.

V.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Zur Pathogenese der Ernährungsstörungen beim Säugling.

Siebente Mitteilung.

Experimentelle Exsikkose und Resistenz Infekten gegenüber.

Von

Prof. E. SCHIFF und Dr. W. BAYER.

Bei Versuchen, die mit einer anderen Fragestellung ausgeführt[1]) wurden, haben wir eine Beobachtung gemacht, über die wir hier kurz berichten möchten. Die Versuche wurden an weißen Mäusen ausgeführt. Wir teilten die Tiere in zwei Gruppen. Die eine Gruppe erhielt als Nahrung Trockenmilchpulver, das nur mit einigen Tropfen Wasser angefeuchtet wurde, die andere Gruppe bekam ebenfalls Trockenmilchpulver, durfte aber Wasser ad libitum trinken. Wir verwandten zu diesen Untersuchungen junge, zirka 5—6 Wochen alte Mäuse, deren Gewicht 15—16 g betrug. Wir haben nach vielen Vorversuchen Mäuse von diesem Alter für unsere Untersuchungen am meisten geeignet gefunden. Arbeitet man nämlich mit noch jüngeren Tieren, so scheitern die Versuche daran, daß diese die ungenügende Wasserzufuhr sehr schlecht vertragen, und in der Regel bereits nach 24—48 Stunden eingehen. Ebenso ungeeignet sind auch die ausgewachsenen Mäuse, weil diese dem Wassermangel gegenüber wiederum viel zu wenig empfindlich sind. Sobald sich nun bei den nur mit Trockenmilchpulver gefütterten Tieren die ersten Zeichen der Wasserverarmung zeigten (Gewichtsabnahme), haben wir die Mäuse mit 24stündigen Bakterienkulturen intravenös infiziert. Wir spritzten Streptokokken, Staphylokokken und Kolibazillen. Die Versuche wurden an 87 Mäusen ausgeführt. Mit Streptokokken haben wir 41, mit Staphylokokken 28, mit Kolibazillen 8 Tiere infiziert.. 9 Mäuse haben wir nicht gespritzt, sie dienten zur Kontrolle.

Klinisches Verhalten der Kontrolltiere.

Wird der Wasserbedarf mit der Nahrung nicht gedeckt, so treten bereits nach 24 Stunden die ersten Krankheitserscheinun-

---

[1]) Über diese Untersuchungen wird demnächst berichtet.

gen auf. Die Tiere werden matt, das Körpergewicht nimmt ab, das Fell wird meist erst vom 2. Tag an struppig. Das Körpergewicht kann schon am ersten Tag um 0,5—1 g sinken, am 3.—4. Versuchstag beträgt die Gewichtsabnahme zirka 3—4 g, d. h. 20—25 % des Körpergewichtes. In der Regel haben wir die Mäuse nach 5—6 Tagen zwecks histologischer Untersuchung getötet, einige wurden 3 Wochen lang am Leben gelassen.

Verhalten der Tiere nach intravenöser Infektion bei Ernährung mit Trockenmilch und Wasser.

Trotz der Infektion mit den erwähnten Mikroben blieben die Tiere im allgemeinen mobil, sie nahmen gut die Nahrung, das Fell wurde in den ersten 5—6 Tagen nach der Infektion nicht struppig, und bis zu dieser Zeit zeigte auch das Körpergewicht keine nennenswerten Schwankungen. Erst Ende der ersten bzw. Anfang der zweiten Woche post inf. stellten sich die ersten Krankheitssymptome ein.

Verhalten der Tiere nach intravenöser Infektion bei Ernährung mit Trockenmilchpulver.

Diese Tiere zeigten ein auffallendes Verhalten. Bereits 24 Stunden nach der Infektion machten sie einen schwer kranken Eindruck. Die Mäuse saßen unbeweglich in ihren Käfigen, nahmen schlecht die Nahrung, das Fell wurde struppig und das Körpergewicht nahm rascher und stärker ab als bei den nichtinfizierten Kontrolltieren. Relativ wenig Krankheitserscheinungen zeigten nur die mit Koli gespritzten Mäuse.

Mit Streptokokken infizierte Tiere.

Ernährung	Zahl der Versuchstiere	Mortalität
Trockenmilch ohne Wasser.	21	11 starben am 1. Tage nach der Injektion 8 „ „ 2. „ „ „ „ 2 „ „ 3. „ „ „ „
Trockenmilch und Wasser.	20	2 „ „ 2. „ „ „ „ 3 „ „ 3. „ „ „ „ 2 „ „ 4. „ „ „ „ 1 „ „ 5. „ „ „ „ Die 12 anderen Mäuse haben wir 10—11 Tage lang beobachtet. In den ersten 9 Tagen post inf. keine Krankheitserscheinungen bemerkbar. Diese traten erst am 10.—11. Tage nach der Infektion in Erscheinung

Mit Staphylokokken infizierte Tiere.

Ernährung	Zahl der Versuchstiere	Mortalität
Trockenmilch ohne Wasser.	15	4 starben am 1. Tage nach der Infektion 6 „ „ 3. „ „ „ „ 5 „ „ 4. „ „ „ „
Trockenmilch und Wasser	13	5–6 Tage beobachtet. Alle mobil. Keine Krankheitserscheinungen.

Mit Koli infizierte Tiere.

Ernährung	Zahl der Versuchstiere	Mortalität
Trockenmilch ohne Wasser.	4	1 starb am 1. Tage nach der Infektion 1 „ „ 4. „ „ „ „ Die 2 anderen wurden am 5. Tag post. inf. getötet.
Trockenmilch mit Wasser	4	5 Tage beobachtet, alle mobil, keine Krankheitserscheinungen.

Nichtinfizierte Kontrolltiere.

Ernährung	Zahl der Versuchstiere	Mortalität
Trockenmilch ohne Wasser.	9	1 starb am 2. Tage nach der Infektion 1 „ „ 3. „ „ „ „ 3 Tiere wurden 21 Tage lang beobachtet. 4 Mäuse wurden am 5. Versuchstage getötet.

Gesamtmortalität der infizierten Tiere.

Ernährung	Am 1. Tage nach der Infektion	Am 4. Tage nach der Infektion
Trockenmilch ohne Wasser	37,5 %	100 %
Trockenmilch und Wasser	—	19,1 %

Wie aus den Tabellen zu ersehen, *erliegen die Tiere bei Wassermangel in der Nahrung viel schneller der Infektion als die, die Wasser ad libitum zu sich nehmen durften.* Auch traten die ersten Krankheitssymptome bei den beiden Gruppen der

Versuchstiere zu verschiedenen Zeiten auf. Während bei Wassermangel in der Nahrung schon 24 Stunden nach der Infektion eine schwere Störung des Allgemeinbefindens sich bemerkbar machte, waren die anderen mit Wasser und Trockenmilch gefütterten Tiere 8—9 Tage mobil, und erst nach dieser Zeit traten die ersten Krankheitssymptome auf. Jedenfalls konnten wir bei den mit Wasser und Trockenmilch gefütterten Tieren noch keine Krankheitserscheinungen beobachten in einer Zeit, wo die durstenden Tiere der Infektion bereits längst erlegen waren. —

Bemerkenswert sind auch die histologischen Befunde bei den beiden Versuchsgruppen.

Die mit Wasser und Trockenmilch gefütterten und Streptokokken infizierten Tiere zeigten, je nachdem an welchem Tage sie nach der Infektion getötet wurden, die verschiedensten Stadien der Abszeßbildung gewisser Organe. Rundzelleninfiltrate konnten bereits 24 Stunden nach der Infektion im mikroskopischen Bild beobachtet werden. Demgegenüber zeigte sich *bei den durstenden Tieren auch 4—5 Tage nach der Infektion keine Spur von zellulärer Reaktion*[1]), in einer Zeit, in welcher bei den mit Wasser und Trockenmilch gefütterten Tieren bereits mikroskopisch die Abszeßbildung zu erkennen war. Sowohl bei diesen wie auch bei den erst erwähnten Versuchstieren konnten aus dem Herzblut die Streptokokken gezüchtet werden[2]).

Wir veröffentlichen diese Beobachtungen aus zwei Gründen:

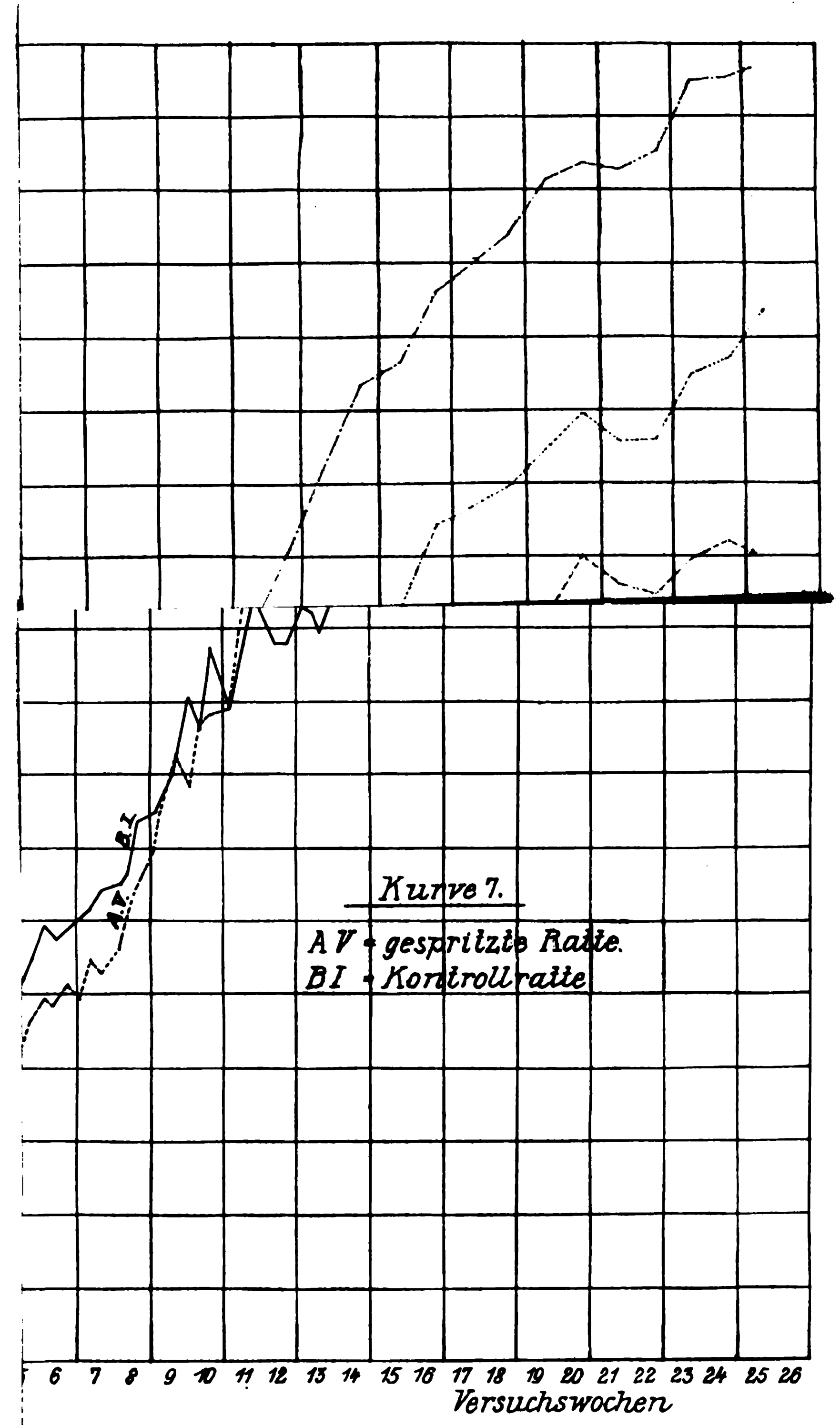
1. *Weil sie uns zeigen, wie deletär bei akuter Wasserverarmung des Körpers ein Infekt verlaufen kann.*
2. *Weil wir sehen, daß unter den genannten Bedingungen der Infekt einen tötlichen Verlauf nimmt, ohne in den Organen auch nur die geringsten histologischen Veränderungen zu hinterlassen.*

An Analogien fehlt es nicht in der pädiatrischen Praxis. Wie oft erleben wir, daß ein Säugling an einer akuten Ernährungsstörung erkrankt, unter den schwersten Krankheitserscheinungen ad Exitum kommt und der Anatom keine Spur von pathologischen Veränderungen in den Organen nachweisen kann. Wir glauben, daß unsere im Tierversuch gemachten Be-

---

[1]) Die bakteriologischen und histologischen Untersuchungen wurden von Herrn Dr. *L. Schwarz* im patholog. Institut der Univ. ausgeführt.

[2]) Infektion aus Koli führte nicht zur Abszeßbildung, die histologische Bearbeitung der Staphylokokkenversuche ist noch nicht zu Ende geführt.



Verlag von S. Karger in Berlin NW

obachtungen für manche dieser Fälle eine Aufklärung geben könnten. Auch der Satz *Pfaundlers,* daß die Kinder ex alimentatione erkranken und ex infektione sterben, dürfte, wenn auch natürlich mit gewissen Einschränkungen, in dieses Gebiet gehören.

Es wäre natürlich durchaus verfehlt, die Resistenz des Kindes Infekten gegenüber durch eine flüssigkeitsreiche Kost steigern zu wollen. Solche therapeutischen Schlußfolgerungen sind aus unseren Versuchen nicht zu ziehen. Unsere im Tierexperiment gemachten Erfahrungen sollen gewissermaßen nur als Modellversuche bewertet werden für manche Erscheinungen, die auch beim Kind unter krankhaften Bedingungen zu beobachten sind.

VI.

Bemerkungen zu der Arbeit von G. Fedders und R. Goerber-Kaufmann: „Zur Frage der angeblichen Sensibilisierung von Säuglingen gegen Tuberkulin mittels kombinierter intrakutaner Impfung von Kuhpockenlymphe plus Tuberkulin".

Von

E. MORO und W. KELLER.

Im Juliheft dieses Jahrbuches 1926, S. 211 berichteten *Fedders* und *Goerber-Kaufmann,* daß es ihnen nicht gelungen sei, mittels kombinierter intrakutaner Impfung von Kuhpockenlymphe plus Alttuberkulin Tuberkulinempfindlichkeit hervorzurufen.

Da unsere Versuche sich bereits weit über die in unseren Arbeiten mitgeteilte Anzahl erstrecken und wir nahezu ausnahmslos und eindeutig starke Reaktionsfähigkeit gegenüber Alttuberkulin erzielt haben, so können derart gegensätzliche experimentelle Befunde nur in unwillkürlichen oder willkürlichen Abänderungen der Methode zu suchen sein. Sieht man unter diesem Gesichtspunkt die erwähnte Arbeit und insbesondere den Hauptversuch durch, so ist folgendes festzustellen:

1. Es wurden bei unseren Versuchen gemäß unseren Angaben *nicht zwei* (wie bei den genannten Autoren), *sondern* immer *drei* und späterhin *vier* Impfstellen mit einer A.-T.-Dosis von 2—40 mg gesetzt.

2. Die Intrakutanimpfungen wurden so ausgeführt, daß die Nadel deutlich durch die obersten Epidermisschichten hindurchschimmerte. Die Injektion führte zu einer scharf abgegrenzten anämischen Quaddel. Bei solchem Vorgehen entwickelte sich als Vakzinereaktion kein Infiltrat im Sinne von *Leiner* und *Kundratitz,* wie dies offenbar bei den obigen Autoren der Fall war, sondern „die Impfreaktionen glichen im Aussehen und im Verlauf vollkommen den *gewöhnlichen Vakzinereaktionen* nach Kuhpockenimpfung mit folgender Narbenbildung". Wir wählten absichtlich die intrakutane oder richtiger *intradermale* Injektion, wegen der prinzipiellen biologischen *Besonderheiten,* die gerade

und nur dieser Applikationsweise eigentümlich sind. Wir haben selbst zwei Kinder *subkutan* mit Kuhpockenlymphe und Alttuberkulin erstgeimpft, so daß sich eine Impfreaktion lediglich in der von *Knöpfelmacher* beschriebenen Weise in Form eines länger anhaltenden Infiltrates entwickelte. Davon reagierte das eine Kind bereits einen Monat nach der Impfung gar nicht mehr, das andere Kind nur so schwach, daß wir es nicht als positiv bewerten konnten. (Vgl. Absatz 3 unserer letzten Mitteilung). Nachdem wir andererseits nach alleiniger intrakutaner Vakzination ohne Alttuberkulin gelegentlich eine kurz dauernde, aber sehr deutliche Empfindlichkeit auf Tuberkulin auftreten sahen, so müssen wir vorläufig annehmen, daß dem intradermalen Reiz und dem Verlauf einer natürlichen Impfreaktion bei *Erstvakzination* eine maßgebende Bedeutung zuzukommen scheint.

3. Als weiterer Punkt kommt hinzu, daß wir nicht mit Tuberkulin der Behringwerke, sondern ausschließlich mit Alttuberkulin Höchst gearbeitet haben. Das erscheint uns aus einem besonderen, hier nicht näher zu erörternden Grunde wichtig.

Diese 3 Punkte sind von den Autoren nicht eingehalten und erklären unseres Erachtens vollkommen das Mißlingen des Versuches. Wie die kutanen Revakzinationen der Autoren zeigen, trat nicht einmal sicherer Vakzineschutz ein. Aus den Versuchen mit kombinierter Revakzination geht zwar hervor, daß eine Entwicklung von Kuhpockenimmunität zum Zustandekommen des Phänomens nicht erforderlich zu sein scheint. *(Fernbach.)* Dies gilt aber vorläufig nur für die *Revakzination.*

Auf die theoretische Deutung des Phänomens, auf die Beziehungen zur sogenannten echten Tuberkulinempfindlichkeit kann in diesem Zusammenhang nicht eingegangen werden. Ebensowenig auf die Versuche mit den Partigenen. Der Zweck dieser kurzen Erwiderung ist lediglich der, zu versuchen, die Gründe für das Nichtgelingen des von anderer Seite bereits mehrfach bestätigten Grundversuches aufzuklären und zu veranlassen, bei Nachprüfungen sich streng an die angegebenen Vorschriften der Originalarbeiten zu halten.

Südwestdeutsche und Niederrheinisch-westfälische Kinderärzte.

Bericht über die gemeinsame Tagung am 11. April 1926 in Wiesbaden.

1. Herr *Oster* (Freiburg i. B.): „*Die praktische Bedeutung der Blutsenkung und des Differentialblutbildes bei der Tuberkulose im Kindesalter.*"

Die bei akuten Infektionskrankheiten auftretenden 3 Phasen des Differentialblutbildes (neutrophile Kampfphase, monozytäre Übergangsphase und lymphozytäre Heilphase) können bei einer chronischen Tuberkulose nicht so deutlich in Erscheinung treten. Die 3 wichtigsten Typen des Tuberkulosedifferentialblutbildes sind das normale Blutbild (latenter Prozeß), das linksverschobene Blutbild (aktiver Prozeß) und das Blutbild mit Lymphozytose (heilender Prozeß).

Die Senkungsbeschleunigung drückt die derzeitige Aktivität eines tuberkulösen Krankheitsprozesses aus, sie kann daher nicht immer eine sichere anatomische Diagnose der Tuberkulose (exsudativ oder produktiv) geben.

Für beide Untersuchungsmethoden gilt, daß sie nicht spezifisch für Tuberkulose sind. Ihr Wert liegt in der Reihenuntersuchung. Sie führen nach Ausschluß aller anderen gleichzeitig vorliegenden Erkrankungen zur Wahrscheinlichkeitsdiagnose Tuberkulose. Sie bringen die Aktivität eines tuberkulösen Prozesses zum Ausdruck.

Herr *Stettner* (Erlangen): Das Schillingsche Dreiphasenschema zur Beurteilung von Infekten kann nicht ohne weiteres auf das Kindesalter übertragen werden. Allein die Verschiedenheit der Ausgangsbasis bedeutet eine Verschiedenheit des Reaktionsablaufs. Auch ist es notwendig, die absoluten Zahlen zu berücksichtigen, da ohne sie das Ansprechen der Blutmutterorgane nur unvollkommen beurteilt werden kann.

2. Herr *Mertz* (Freiburg i. B.), in Gemeinschaft mit *Eschbacher: Kardiazol bei akuten Kreislaufschwächen im Kindesalter*".

Das Kardiazol stellt bei seinen pharmakologischen Eigenschaften auch für den Kinderarzt eine sehr wertvolle Bereicherung seines Heilschatzes dar, insonderheit wegen der Möglichkeit, in nicht besonders akuten Fällen und für lange Dauer auch per os gereicht werden zu können, in akuten Fällen aber bei subkutaner Injektion eine so rasche Wirkung zu entfalten, daß intramuskuläre und intravenöse Darreichung sich erübrigen; die Injektionen können daher dem Pflegepersonal überlassen werden.

Eine Krampf erzeugende Wirkung scheint primär nicht vorzuliegen, nur ist bei besonderer Krampfbereitschaft vielleicht eine gewisse Vorsicht am Platze.

Gelegentlich scheint die Kombination mit Hypophysin der ausschließlichen Kardiazolanwendung noch überlegen zu sein.

Herr *Noeggerath* (Freiburg) unterschreibt die praktische Bedeutung des Kardiazols; die Krampfgefahr ist sicher geringer als beim Kampfer.

Herr *Großer* (Frankfurt): Gute Erfahrungen. Besonders wird auf das Ausbleiben von Nekrosen und Abszessen bei subkutaner Injektion hingewiesen.

Herr *Eckstein* (Düsseldorf) bestätigt die günstigen Erfolge. Ein Vorteil ist die Möglichkeit der subkutanen Anwendung. Die geringe krampfauslösende Wirkung geht daraus hervor, daß man bei Säuglingen die sechsfache Dosis = 3 Erwachsenendosen (3 ccm) verabreichen kann, ohne Krämpfe zu beobachten. Wenn in einzelnen Fällen bei Keuchhusten solche nach Injektionen auftraten,

so muß eine direkte Wirkung des Kardiazols in diesem Sinne angezweifelt werden.

Herr *Cuno* (Frankfurt): Ein besonderer Vorzug des Kardiazols ist, daß seine Wirkung, wenn das Kind überhaupt noch auf Kardiazol reagiert, nicht länger andauert als die von Adrenalin, Hypophysin und Kampferöl.

3. Herr *Schloßmann* (Düsseldorf): *Welches Serum darf als Heilserum angesprochen werden und welche gesetzlichen Maßnahmen sind zum Schutz gegen irreführende Bezeichnungen von Seren zu ergreifen?*

Erscheint in der Klinischen Wochenschrift.

4. Herr *Noeggerath* gemeinsam mit *Oster* und *Viethen* (Freiburg i. Br.): *Zur Bewertung von Masernschutzseren namentlich des tierischen nach Degkwitz.*

Beobachtungsmaterial: 11 Endemien, unter denen 9 mit Masernschutzserum angegangen waren. *Variation des Einspritztermins* ergab — ebenso wie bei *Degkwitz* selbst — *keinen Erfolg* bei Verwendung 1. *vor dem Infektionstag* sowie 2. in der — für das menschliche Rekonvaleszentenserum günstigen — *ersten Hälfte der Inkubationszeit.* Wesentlich war 1. die Einführung *genau bekannter Kontrollen* (Vergleich mit Ungespritzten oder mit der Wirkung inaktivierten Masernschutzserums) und 2. die genaue Registrierung und Bewertung der *natürlichen Förderungen und Hemmnisse* der Masernausbreitung.

Ergebnisse: Nach Gegenüberstellung dieser serologischen und epidemiologischen Bedingungen besteht in 3 Endemien die Möglichkeit eines Serumschutzes, ohne daß er aber sicher beweisbar wäre.

2 Endemien sind ein voller Mißerfolg des rechtzeitig gespritzten Masernschutzserums auch insofern, als Komplikationen (Pneumonien) und Todesfälle entgegen *Degkwitz* nicht verhütet wurden. 2 Endemien zeigten „Erfolg", aber ohne Serumbehandlung.

Folgerungen: 1. *Degkwitz* sollte die Methoden der Herstellung und Prüfung des Serums nachprüfbar bekannt geben; 2. die *Industrie* das Serum aus dem öffentlichen Verkehr zurückziehen; 3. die *Nachprüfer* sollten sich genau an *Degkwitz'* Vorschriften halten, aber darüber hinaus sowohl *Kontrollen* in ihre Versuche einbeziehen wie die *natürlichen Hemmungen und Förderungen* der Masernausbreitung genau beachten und mitteilen. (Erscheint demnächst ausführlich in der Klinischen Wochenschrift.)

Aussprache:

Herr *Hagen* (Frankfurt, Stadtgesundheitsamt): Die Frankfurter Versuche sprechen dafür, daß Schutz in Heimen, wenn der Infektionstermin genau bekannt ist, mit Einschränkung möglich ist. In offener Fürsorge ist die Anwendung wegen der Unsicherheit kontraindiziert. Das Mittel ist noch nicht handelsreif.

Herr *Neißer* (Frankfurt) betont ausdrücklich die Notwendigkeit, *nur* Sera in den Handel zu geben, die *nicht* nur auf Unschädlichkeit, sondern auch auf *Gleichmäßigkeit* geprüft sind. Warnt deshalb auch vor den in dieser Beziehung unprüfbaren unspezifischen Tier- und Rekonvaleszentenseren.

Herr *v. Mettenheim* (Frankfurt): In der Frankfurter Kinderklinik keine Erfolge, nur Beeinflussung (Hinausschiebung) der Inkubationszeit und fast immer Serumexanthem.

Herr *Ibrahim* (Jena) hatte auch Mißerfolge mit dem Schutzserum. In den Anforderungen an ein Schutzserum darf man nicht bescheiden sein.

Für die Praxis geben die Injektionen mit größeren Mengen väterlichen oder mütterlichen Blutes ausgezeichnete Erfolge, wenn man nicht über Rekonvaleszentenserum verfügt.

Herr *Koch* (Wiesbaden): Anfrage an die Herren Vortragenden: Wie soll sich der Praktiker verhalten, das Tierschutzserum darf er nach den Erfahrungen nicht mehr anwenden; soll er wieder auf das Serum gemaserter Kinder zurückkommen oder auf Elternblut, wie es *Rietschel* vorgeschlagen hat?

5. Herr *Behrendt* (Frankfurt a. M.): *Adenokarzinom der Leber bei einem $2\frac{1}{2}$ jährigen Knaben.*

Demonstration des Kindes und der mikroskopischen Präparate. Vor zwei Monaten eigroßer Tumor substernal, seitdem schnelles Wachstum. Jetzt überfaustgroßer, knolliger, harter Tumor, der bis zum Nabel reicht. Probelaparatomie, Probeexzision. Mikroskopischer Befund (Prof. *B. Fischer*): Adenokarzinom. Andere Organe sind nachweisbar nicht befallen. Das Kind gedeiht glänzend, keine Spur von Leberfunktionsstörung. Durch die fehlende Kachexie bei so großer Ausdehnung des Tumors ist dieser Fall von den bisher beschriebenen unterschieden.

6. Herr *Engel* (Dortmund): *Zur Diagnostik und Therapie der Empyeme.*

Große Eiteransammlungen sind durch Punktion ohne Mühe von vielen Stellen aus nachweisbar. Anatomische Betrachtung zeigt, daß es bei kleinen Ergüssen besser ist, in sagittaler Richtung, am besten von der hinteren Axillarlinie aus, einzustechen.

Für die Therapie muß beachtet werden, daß man es gewissermaßen mit einem starrwandigen Abszeß zu tun hat. Nach Möglichkeit ist also Verkleinerung durch Lungenausdehnung anzustreben. In vielen Fällen genügt Punktion und Absaugung durch die Spritze. Ergänzt sich das Exsudat immer wieder, so ist die Methode der Wahl die Saugdränage nach *Perthes*. Sie wird beim Kinde nach Punktion mit dem Troikar angelegt. Auf diese Weise wird man mit fast allen *Pneumokokkenempyemen* fertig. Bei anderer Infektion wird man durch Rippenresektion eröffnen müssen, wenn einfache Saugdränage versagt.

Aussprache:

Herr *Noeggerath* (Freiburg): Die Mantelempyeme erreicht man einfacher bei langsamem Ausziehen der Spritze. Beim Säugling und Kleinkind genügt die tägliche Ansaugung mit der Spritze nach *Spitzy* in vielen Fällen.

Herr *Siefert* (Köln): *Garré* hat uns mit Recht gelehrt, in der *mittleren Axillarlinie* zu punktieren wie zu resezieren, wo die Weichteile am günstigsten sind. Genügend aber nicht zu starke Nadel, kurz geschliffen, senkrecht eingeführt, ohne Spritze.

Herr *Großer* (Frankfurt) tritt für Punktion auch der Streptokokkenempyeme ein.

Schlußwort: Daß bei kleinen Kindern Spritzenaspiration vielfach genügt, ist sicher. Herrn *Siegert* gegenüber muß ich betonen, daß es sich weniger um die Wahl des Punktionsortes wie um die Richtung der Punktion handelt.

7. Herr *Freudenberg* (Marburg): *„Zur Kenntnis des Kohlenhydratstoffwechsels bei Rachitis.“*

Das Blut florid rachitischer Kinder zeigt eine ausgesprochene Hemmung, in schweren Fällen eine völlige Aufhebung der Glykolyse. Fälle von

Frühgeburtenweichschädel geben Glykolyse. Bei latenter und manifester Tetanie ist die Glykolyse normal bzw. verstärkt. Rachitikerblut ist befähigt, Glykolyse in Lösungen von Hexosephosphat zu bewirken; ebenso glykolysiert es in Gegenwart von $^1/_{1000}$ molar Blausäure. Protrahierter Hunger hemmt im Tierversuch die Glykolyse, Insulin verstärkt sie, jedoch nur in vivo, nicht in vitro. Ultraviolettlichtbestrahlung bewirkt Erhöhung der Glykolyse bei Rachitikern. Die Versuche konnten auch bei Rattenrachitis zum Teil reproduziert werden. Sie erklären die Neigung des Rachitikers zu Azidose und Ketose und stellen eine präzise Formulierung der von *Freudenberg-György* postulierten rachitischen Stoffwechselverlangsamung dar.

8. Herr *György* (Heidelberg): *Weitere Erfahrungen zur Behandlung und Verhütung der Rachitis und bestrahlter Milch.*

Die antirachitische Strahlenenergie läßt sich nicht nur flüssigen Milchgemischen, sondern auch dem Milchpulver in trockenem Zustand induzieren. Das so behandelte Milchpulver behält seine antirachitische Wirksamkeit längere Zeit, mindestens 4 Monate, ungeschwächt bei. Es werden über 50 Fälle berichtet, bei denen sowohl die floride unkomplizierte Rachitis, wie die Tetanie mit Hilfe von aus bestrahltem Milchpulver bereiteten Milchgemischen in kurzer, jedoch individuell wechselnder Zeit, zur Heilung gebracht werden konnten. Auch in prophylaktischer Hinsicht hat sich die bestrahlte Milch bei rachitisgefährdeten Kindern (Frühgeburten, Zwillingskinder) voll bewährt. Mißerfolge konnten nicht verzeichnet werden.

9. Herr *Beck* (Tübingen): *Über die angebliche Photoaktivität bestrahlter Substanzen.*

Eine Reihe von Substanzen, wie Lebertran, Leinsamenöl, Milch, Blut, Paraffin, Glyzerin, Triolein, Tripalmitin, Tristearin, Leber u. a. vermögen, wenn sie eine bestimmte Zeitlang mit künstlicher Höhensonne bestrahlt werden, die photographische Platte zu schwärzen. Alle diese Substanzen bewirken in nicht bestrahltem Zustande keinerlei Veränderung der Platte.

Trotz Bestrahlung blieben wirkungslos auf die photographische Platte unter anderem Wasser, Zucker, Stärke.

Durch Vorschaltung einer Reihe von Filtern wird festgestellt, daß es nur die ultravioletten Strahlen sind, die diese Veränderung der bestrahlten Substanzen bewirken, während der sichtbare und der ultrarote Anteil des Spektrums ohne Wirkung ist.

Dadurch wird die Tatsache verständlich, daß es auch durch Bestrahlung mit der Sollux- und der Spektrosollampe gelingt, die Substanzen in der erwähnten Weise zu beeinflussen.

Die Tatsache, daß durch Zwischenschaltung einer Reihe von Filtern zwischen bestrahlter Substanz und Platte eine Schwärzung der Platte verhindert wird, spricht weniger für physikalische als vielmehr für chemische Veränderungen.

Es wurden deshalb von einer Reihe von bestrahlten Substanzen vor und nach der Bestrahlung Absorptionsspektren angefertigt. Dabei zeigt sich, daß *die* Substanzen, die an sich schon Träger jener Heilwirkung sind, die auch das ultraviolette Licht auszeichnet, also z. B. Lebertran, Milch, *nach* der Bestrahlung eine Verlängerung des Absorptionsspektrums nach der ultravioletten Seite hin erkennen lassen, während andere Substanzen, denen diese biologische Wirkung nicht zukommt, wie z. B. das Paraffin, ein deutlich verkürztes Spektrum nach der Bestrahlung zeigen.

Es scheint sich demnach hier um grundsätzlich andere Veränderungen zu handeln, wie bei der Milch und beim Lebertran.

Diskussion zum Vortrag *Beck* (Tübingen) und *György* (Heidelberg).

Herr *György* (Heidelberg): Die vom Vortragenden beobachtete Photoaktivität scheint kein spezifisches Kriterium für die antirachitische Wirksamkeit der bestrahlten Stoffe zu sein. Paraffinöl, Leinöl sind trotz ihrer Photoaktivität antirachitisch unwirksam. Auch der Spektrumlänge kommt keine entscheidende Bedeutung zu; die hängt nach den schon länger zurückliegenden Untersuchungen von *A. F. Heß* von der Art und Dauer der Bestrahlung ab. Die Annahme einer Steigerung der schon ursprünglich vorhandenen antirachitischen Kraft durch Bestrahlung ist ebenfalls abzulehnen, nachdem auch das chemisch reine Cholesterin gleichfalls aktivierbar ist.

Herr *Hans Koeppe* (Gießen): Um den Angriffspunkt der ultravioletten Strahlen zu bestimmen, wurden Einzelbestandteile des Blutes den Strahlen ausgesetzt. Zunächst wurde durch Benutzung von Filmfiltern verschiedener Durchlässigkeit festgestellt, daß die *wirksamen Strahlen die ultravioletten Strahlen unter 270—230* μμ sind. Diese kurzwelligen Strahlen rufen in dem Plasma 1. Gerinnung des Eiweißes hervor, 2. reine Hämoglobinlösungen werden nicht verfärbt, bleiben rot, es entsteht Metahämoglobin; 3. die Hüllen der roten Blutkörperchen dagegen werden durch die kurzwelligen ultravioletten Strahlen chemisch verändert, wahrscheinlich oxydiert, es entsteht eine Säure, Die Einwirkung der kurzwelligen ultravioletten Strahlen auf *intakte*, rote Blutkörperchen geht demnach in zwei Phasen vor sich: zuerst wird durch die chemische Schädigung der Wand der roten Blutkörperchen die Hülle verletzt, so daß hierdurch Hämolyse (Hämoglobinaustritt) eintritt.

Für den Eintritt dieser Wirkung der kurzwelligen Strahlen ist die Gegenwart von Sauerstoff notwendig; ohne Sauerstoff tritt weder eine Eiweißfällung noch eine Verfärbung, sondern nur eine Umwandlung in Metahämoglobin ein.

Bei Bestrahlung mon Nahrungsmitteln (Ölen, Milch usw.) sind diese an den Blutbestrahlungen gewonnenen Erfahrungen sehr wohl zu berücksichtigen, insbesondere die Beteiligung des Sauerstoffes.

Mit großer Wahrscheinlichkeit ist für die Umwandlung von Öl auch ein Katalysator, vielleicht die Katalase, in dem Öl notwendig um diese Veränderung chemischer Natur bis zu dem Grad zu bringen, daß die Veränderung nachweisbar ist; dafür spricht der verschiedene Grad der Änderung verschiedener Öle, insbesondere die völlige Indifferenz von Paraffinöl.

Die mit Hilfe von roten Blutkörperchen festgestellten Resultate bestrahlter Öle und die Unterschiede zwischen den verschiedenen Ölen stehen nun in einer auffallenden Analogie zu den beobachteten antirachitischen Eigenschaften bestrahlter Öle.

Herr *Rüdder* (Würzburg): Die Photoaktivität von Nahrungsmitteln nach Bestrahlung scheint sehr von Versuchsbedingungen abzuhängen. So erhielt ich keinerlei photoaktive Wirkung bei Trockenmilch und Lebertran nach Bestrahlung (30 cm Abstand, bis 60 Minuten) bei anscheinend gleichen Versuchsbedingungen wie der Vortragende.

Herr *Eckstein* (Düsseldorf): Die ersten Versuche über Photoaktivität stammen von *Schläfer* (1912), die aber von ihm selbst wieder als Versuchs-

fehler (Feuchtigkeit) abgelehnt wurden. Eigene Versuche (Archiv f. Kinderheilkunde, 1922) konnten im Blut keinerlei Photoaktivität feststellen.

Herr *Becker* (Bonn) erinnert an seine in der M. M. Wschr. mitgeteilten Befunde, daß sich die Fluoreszenzstrahlung von Ölen nach der Bestrahlung im Sinne der Fluoreszenzstrahlung des Lebertran in der Butter ändert.

10. Herr *R. Schermann* (Mannheim): *Intensive Behandlung angeborener Lues.*

Bericht über 14, nach den Angaben von *Erich Müller* behandelten luetischen Säuglingen, die einer kombinierten Neosalvarsan- und Kalomelkur unterzogen wurden (Neosalvarsan 0,03 g pro kg, Kalomel 1 mg pro kg Körpergewicht). Alle Kinder waren nach der ersten Kur und bei den Nachuntersuchungen wassermann-negativ, mit Ausnahme zweier Kinder. Die Symptome verschwanden durchwegs sehr schnell, die körperliche Entwicklung war mit geringer Ausnahme gut. Eine verminderte Resistenz gegenüber Infektionen blieb auch in der Nachbehandlungszeit erhalten. Die geistige Entwicklung war, soweit sie sich in diesem Alter beurteilen läßt, mit Ausnahme des letzten Falles zufriedenstellend. Salvarsanschäden wurden nie festgestellt. Die Mortalität wird günstig beeinflußt durch frühzeitige Behandlung, erhöht durch den oft letalen Verlauf ausgedehnter Organlues.

Die intensive Luesbehandlung ist besonders wichtig zur Abkürzung der Behandlungszeit und weist die besten Erfolge auf, je früher die Kinder in Behandlung kommen.

Diskussionsbemerkungen zum Vortrag Schermann (Frankfurt).

Herr *Engel:* Es handelt sich gar nicht so sehr um die Frage, soll man intensiv oder nicht behandeln, wie darum, ob man das Müllersche Schema benutzen soll. Ich für meine Person halte dieses Schema für kein Glück, denn es verführt wie jedes Schema zur kritiklosen Verwendung. Milde ist angebracht. In zahlreichen Fällen verwenden wir die Schmierkur als Anfangsbehandlung.

Herr *Aschenheim* (Remscheid): Auch ich habe seit einigen Jahren die intensive Behandlung der Säuglingslues nach *Erich Müller* durchgeführt; kann aber bei einer Beobachtungszeit, die sich über 3—4 Jahre erstreckt, die Ergebnisse des Herrn Vortragenden nicht durchwegs bestätigen. Vor allem wird, trotz intensivster Behandlung (5—6 Müllerkuren), die Wassermannsche Reaktion oft nicht negativ. Nach jahrelanger Latenz bekommen diese Kinder plötzlich wieder luetische Erscheinungen.

Was die geistige Begabung der Lueskinder anbetrifft, so muß man hier, wie überhaupt, stets zunächst nach der Antezedens fragen. Häufig stammen ja solche Kinder schon von geistig debilen Müttern ab.

Herr *Heß* (Mannheim): Die Methoden der Behandlung der kongenitalen Lues haben sich gewandelt. Anfangs Neosalvarsan als dosis magna sterilisans. Dann 2, 3, 4 Dosen, dann kombiniert nur mit Hg.

Die Müllersche Luesbehandlung ist auch nur eine Etappe. Eine bessere ist zu suchen.

Herr *Noeggerath* (Freiburg) fragt, wer soll behandeln: der Pädiater, nicht der Hautarzt; denn es kommt für den Erfolg vor allem auf die einwandfreie Pflege und Ernährung an; auch hüte man sich vor Salvarsan bei bestehendem Infekt. N. tritt zurzeit aber für größere Energie der Behandlung ein; warnt

vor einem Schema. Die Dosierung kann sehr einfach sein: schwacher Säugling $\frac{1}{2} < 0,15$, sonst 0,15.

Herr *Breuer* (Frankfurt) weist auf die Wichtigkeit der Kontrolle des Liquor cerebrospin. gerade bei intensiv mit Neosalvarsan behandelten kong. luet. Kindern hin.

Herr *Eckstein* (Düsseldorf): Wenig gute Erfolge mit Wismut, sogar Fortschreiten der luetischen Infektion unter Wismutbehandlung. Unter Neosalvarsan auch bei kräftigen Kindern mehrfach schwere Schädigungen.

Schlußwort: Liquorerkrankungen wurden nie gefunden, mit Ausnahme von zwei noch nicht behandelten Kindern. Bei fieberhaften Erkrankungen wurde Salvarsan ausgesetzt. Ein ungefähres Schema kann zur konsequenten Behandlung nicht vermieden werden.

11. Herr *K. Scheer* (Frankfurt a. M.): *„Demonstration einer elektrisch betriebenen Milchpumpe".*

Die Milchpumpe beruht auf dem Prinzip einer etwas stärkeren (zirka 15—20 cm Hg) als der normalen Saugwirkung, mit Unterbrechungen in rhythmischen Intervallen. Die Vorzüge dieser Milchpumpe sind: saubere hygienische Milchgewinnung, Schonung der Brust, daher von Vorteil bei Rhagaden, Mastitiden und Hohlwarzen, vor allem aber, die Milchsekretion in Gang zu bringen und zu erhalten; einfache Bedienung, Anwendung ohne fremde Hilfe, verhältnismäßig geringe Kosten.

12. Herr *Gött* (Bonn): *Eine eigenartige Dysostose des Schädels.*

Vorweisung von Bildern eines 8 monatigen weiblichen Säuglings mit einer am lebenden Kinde bisher noch nicht beschriebenen Schädelmißbildung. Obligate Merkmale scheinen zu sein: enormer Exophthalmus, Kleinheit oder Fehlen des Nasengerüstes, totaler oder partieller Gaumenspalt; Hydrozephalus mit starker Vorbauchung der Stirn, unterhalb deren eine tiefe Furche von Schläfe zu Schläfe zieht, abnorme Form und Größe der großen und der Schläfenfontanelle, Tiefstand der Ohren und Synostose der Pfeilnaht im Bereich des Scheitelbeins. Dazu können sich gesellen: okzipitale Enzephalozelen und Chondrodystrophie des übrigen Skeletts; beim vorliegenden Kinde besteht Optikusatrophie beider Augen.

Die Ätiologie ist dunkel.

13. Herr *Lederer* (Heidelberg): *Zur Kenntnis der Nickkrämpfe.*

Die im allgemeinen seltenen Blitz- und Grußkrämpfe (secousses- und Salaamkrämpfe) werden als motorische Varianten der Epilepsie im Kindesalter bezeichnet. 11 Kinder beobachtet. Die stereotype Bewegungssynergie des Krampfes wird durch einen Film illustriert. Die Blitzkrämpfe erscheinen vergleichbar mit dem „petit Mal" der Epilepsie, während der Salaamkrampf dem großen epileptischen Anfall analog erscheint. Die Kinder sind Idioten und gleichzeitig mikrozephal. Die bei den Krämpfen sich zeigende pathologische Bewegungsform ist mit der physiologischen Motorik des jungen Säuglings zu vergleichen. Was die Extremitätenbewegung betrifft, so erinnert sie an den Bewegungsablauf, der bei der Auslösung des Umklammerungsreflexes zustande kommt. Was die krampfhafte, tonische Beugung des Rumpfes und Kopfes anlangt, so scheint es, als ob der Körper bestrebt sei, anfallsweise die intrauterine Haltung einzunehmen. Den ähnlichen Bewegungen der Frühgeburt, des Neugeborenen und jungen Säuglings in Analogie gesetzt, werden diese in Massenbewegung sich äußernden Krämpfe durch dissoziierte Funktion des

Pallidums bedingt erklärt und als Pallidum-Epilepsie bezeichnet. *Enzephalographie* ergab starke Erweiterung sämtlicher Ventrikel. In einem großen Teil der Fälle handelt es sich also um Mikrozephalie. Es handelt sich wahrscheinlich um Hemmungsmißbildung, wobei eine Fixation einer bestimmten Entwicklungsphase mit Bestehenbleiben einer Primitivreaktion den wesentlichen Faktor darstellt.

Diskussion:

Herr *Meyer* (Gelsenkirchen) erwähnt 2 Fälle, die hier von Interesse sein dürften.

Davon ein 3 jähriger Knabe von normaler Entwicklung. Die Pflegerin beobachtete beim Einschlafen oder beim Aufwachen Nickkrämpfe, pagodenartig, während derer das Kind jam-jam-Laute ausstieß. Vielleicht handelte es sich um eine Variante von *genuiner Epilepsie.*

Herr *Sonnenberger* (Worms) erwähnt eine Epidemie im Anfang seiner Praxis vor zirka 45 Jahren, bei der zirka 8 Neugeborene infolge zu warmer Bäder funktionelle tonisch-klonische Krämpfe bekamen, die sämtlich in Genesung endeten.

Herr *v. Mettenheim* (Frankfurt) weist auf die auffallende zeitliche Häufung der Fälle sowie auf das Auftreten im 5. Monat hin, die vielleicht auf enzephalitische Prozesse in den Stammganglien als Ursache hindeuten.

Herr *Ibrahim* (Jena): Die Annahme eines pallidären Sitzes der Erkrankung hat einige Wahrscheinlichkeit für sich, dagegen glaube ich nicht an die stets fötale Entstehung. Ich habe selbst einen Fall beobachtet, der sich an ein Geburtstrauma beim Neugeborenen anschloß. Ähnlich könnten wohl auch andere Erkrankungen im Säuglingsalter wirken.

14. Herr *H. Koeppe* (Gießen): *Über Enzephalographie im Kindesalter.* (Mit Demonstrationen.)

Bericht über enzephalographische Erfahrungen bei 69 Patienten, und zwar bei Hirntumoren, Schädelbasistumoren, Hydrocephalus occultus, besonders nach zerebraler Kinderlähmung, Porenzephalie. Der Vortragende machte auf Täuschungsmöglichkeiten aufmerksam, die entstehen können: einmal dadurch, daß gelegentlich bei lumbaler Lufteinblasung die Ventrikel sich nicht füllen, die Ventrikelpunktion mit anschließender Luftfüllung dann doch noch einen Hydrocephalus occultus zeigt; weiterhin bei gekanteter Schädellage während der Aufnahme. Die Ventrikel sind dann bei der Seitenaufnahme nicht gedeckt, und die Platte täuscht einen Hydrozephalus oder eine Porenzephalie vor. Zuletzt können die Impressiones digitati ebenfalls zur Diagnose „Porenzephalie" verleiten. Aufnahme ohne Lufteinblasung sichert die Diagnose.

15. Herren *Walther Baumecker* und *Ludwig Schönthal* (Frankfurt): *„Zur Frage des Eiweißfiebers".*

Beim enteralen Eiweißfieber kommt es zu einer Erhöhung des Harnstoffspiegels im Blut und zu einer dadurch bedingten Steigerung der Diurese. Um die Frage zu klären, ob diese Faktoren allein die Temperatursteigerung hervorrufen, wurden Versuche angestellt, in denen Säuglingen neben konzentrierter Nahrung Harnstoff in großen Dosen gegeben wurde. Hierbei ergab sich, daß in der Mehrzahl der Fälle eine Temperatursteigerung eintrat, die jedoch wesentliche Unterschiede gegenüber dem Eiweißfieber aufwies. Durch hinreichende Flüssigkeitszufuhr ließ sich nämlich ein sofortiger Abfall des Fiebers

hervorrufen. Ein Vergleich des Stoffwechsels im Eiweiß- und Harnstofffieber zeigte eine schnellere Ausscheidung der überschüssig retinierten Stickstoffmenge im Harnstoffverbrauch und eine wesentlich stärkere Steigerung der Diurese. Es wird die Ansicht geäußert, daß für das Zustandekommen des Eiweißfiebers die starke Steigerung der Wasserabgabe (renal + extrarenal) die Hauptursache bildet.

16. Herr *Eckstein* (Düsseldorf): *Zur Temperaturregulierung der Frühgeburten.*

Die klinischen Beobachtungen stehen vielfach im Gegensatz zu den Anschauungen, daß die Frühgeburten in ganz besonderem Maße durch Auskühlung gefährdet werden.

Der Vergleich des Sauerstoff- und Kalorienverbrauchs frühgeborener Kinder in den ersten Lebenstagen weist ebenfalls darauf hin, daß das Oberflächengesetz das besondere Verhalten der Frühgeborenen nicht erklärt. Haben doch auch kleine Tiere häufig eine sehr hohe Normaltemperatur; wesentlicher erscheint die Frage der physikalischen Wärmeregulierung. Darauf hingerichtete Untersuchungen ergaben bei Frühgeborenen eine besonders ausgeprägte Neigung, sich auf eine bestimmte Temperaturlage einzustellen. Der Frühgeborene reagiert innerhalb gewisser Grenzen durchaus nicht poikilotherm. Man ist in keiner Weise berechtigt, eine mangelnde, zentrale Regulation des Wärmezentrums bei Frühgeborenen anzunehmen. Auch das Schwitzen kann ebenso wie das bei schon geringer Abkühlung auftretende Muskelzittern als eine sehr rasch arbeitende Wärmeregulierungsfunktion angesehen werden. In entsprechender Weise verhält sich auch die Gefäßregulierung der Haut. Frühgeborene werden verhältnismäßig weniger leicht überhitzt als ältere Säuglinge und Kinder. Die bei stärkeren Abkühlungen zu beobachtende Abnahme der Körpertemperatur ist in erster Linie bedingt durch die dünne Haut, durch die geringe Dicke des Fettpolsters und vielleicht durch einen Mangel in leicht verbrennbaren Stoffen, in erster Linie wohl an Glykogen. Dies alles spricht gegen die vielfach verbreitete Anschauung der Unreife des Wärmezentrums *(erscheint ausführlich in der Zeitschrift für Kinderheilkunde).*

Diskussion:

Herr *Moro* (Heidelberg): Die Rückständigkeit von Frühgeburten wird auch in bezug auf ihre Ernährungsfunktionen weit überschätzt. In einer gutgeleiteten Anstalt sind die Ernährungserfolge (besonders Zwiemilch mit konzentrierter Kostform) in dieser Gruppe von Fällen geradezu glänzend. Fast ausnahmslos ist ein linearer, sehr solider Anstieg der Körpergewichtskurve zu verzeichnen und besonders bemerkenswert, daß sich dieser Kurvenverlauf im Gegensatz zu Ernährungsstörungen und konstitutionellen Schwächen nicht einmal durch Temperaturerhebungen (infolge leichterer Infekte) beirren läßt. Gutgepflegten Frühgeburten scheint demnach *ein beträchtlicher Grad von Hydrostabilität* eigen zu sein.

17. Herr *Brock* (Marburg): *Die organische Säurenausscheidung im Harn.*

Der Einfluß des Eiweißumsatzes auf dieselbe wird an Hand weiterer eigener Erfahrungen sowie der Ergebnisse von *Landsberger, Hottinger* und *Budde* besprochen. Eine vermehrte Ausscheidung tritt ein, wenn der Harnstickstoff etwa 0,40 pro kg Körpergewicht erreicht oder überschreitet. Dieses kommt beim künstlich genährten Säugling (im Gegensatz zum Erwachsenen)

sehr häufig vor. Mitteilung einer einfachen Ergänzung zu der Bestimmungsmethode der organischen Säuren von *van Slyke* und *Palmer*, welche den „Karbonatfehler" ganz eliminiert.

18. Herr *Grosser: Behandlung der Dyspepsie mit Zucker.*

Bei akuten Dyspepsien hat sich die Eingabe von 100%igem Laktana-Nährzuckerlösungen bewährt. Ohne Hungerpause bekommen die Kinder an 2 Tagen hintereinander pro kg Körpergewicht 25 g Zucker in 25 ccm Wasser auf fünf Mahlzeiten verteilt. Tee kann in der Zwischenzeit nach Belieben gegeben werden. Die Zuckertoleranz ist bei dieser Darreichung hoch, nur hin und wieder sind im Urin Spuren Zucker nachzuweisen. Azidose wird nicht beobachtet. Der Stuhl bleibt zuckerfrei; in der Darmflora überwiegen an den Zuckertagen und in der Nachperiode die grampositiven Kokken und Stäbchen, während im dyspeptischen Stuhl vorher die negative Flora das Feld beherrscht. — Während der Zuckertage sinkt in den meisten Fällen das Körpergewicht, um in den nächsten Tagen wieder steil zur vorherigen Höhe anzusteigen. Insulin ist ohne Einfluß auf die Gewichtskurve. — Eine Reihe von Fällen, die während der Dyspepsie keinen Gewichtsanstieg zeigt, gedeiht vom Zuckertag ab, bei gleicher Nahrung wie in der dyspeptischen Periode.

Diskussion:

Herr *Noeggerath* (Freiburg): Die starken Gewichtsanstiege sind offenbar Wasseransammlungen. Es fällt auf, daß dort, wo aus irgendwelchen Gründen Fieber auftrat, Gewichtsstürze sich einstellten. Also im Darm ist in gewissem Sinne Ordnung geschaffen worden; im Körper aber die seit langem bekannten Zustände der Kohlenhydratstörung. Nachprüfungen sollten nicht in der Praxis vorgenommen werden.

Herr *Moro* (Heidelberg): Zwischen den Zuckerarten ist streng zu unterscheiden. Was für Rohr- und Nährzucker gilt, gilt nicht auch für Milchzucker. Die behandelten Ernährungsstörungen waren leichter Art. — Wichtig ist, wie auch der Vortragende betont, Verabreichung der großen Zuckermengen in Wasser oder Tee, möglichst nach Leerstellung des Darmes, keinesfalls aber in Milch oder Molken.

19. Herr *Georg Koch* (Wiesbaden): *Vakzination und Angina.*

Veröffentlichungen über postvakzinale Enzephalitis durch *Lucksch* im Jahre 1924 und 1925 sowie *Bastiansen* 1925 hat die Aufmerksamkeit erneut auf die Impfbegleiterscheinungen gelenkt. Ersterer Autor nimmt einen Zusammenhang zwischen Vakzination und Enzephalitis an, letzterer lehnt sie ab. *Kraus* und *Takabi* (Dezemberheft der Med. Klinik, 1925) kommen zu dem Ergebnis, daß ein dem Enzephalitis Virus levaditi oder dem Herpes virus nahestehendes beim Menschen als Ursache der postvakzinalen Enzephalitis, nicht aber die Vakzine anzusehen ist.

Fälle von Meningitis serosa nach Schutzimpfung gegen Pocken sind von *Stiner* und *Stoß* sowie von *Warschauer* und *Oestreicher* beschrieben worden.

Im Jahre 1922 (Dezemberheft des Jahrb. f. Kinderheilkunde) hat *Orgler* unter der Bezeichnung „Über begleitende Angina" einen kurzen Aufsatz veröffentlicht. *Orgler* beschreibt Veränderungen der Tonsillen, die er bei geimpften Kindern beobachtet hat.

Die gleichen Feststellungen konnte auch der Vortragende zur gleichen Zeit und unabhängig von *Orgler* erheben, nur mit dem Unterschied, daß er sich von einer einfachen Schwellung oder Auflockerung der Tonsillen im Verlauf der Impfung nicht überzeugen konnte, wohl aber von einer ausgeprägten *lakunären Angina*, wie sie auch *Orgler* gesehen hat.

Die Angina tritt frühestens am 6. Tage nach der Impfung auf, verschwindet nach 2—3 Tagen wieder und scheint in gewisser Abhängigkeit von der Entwicklung der Impfpusteln zu stehen. Ein Beispiel wird angeführt: Bekanntlich ist der an der Impfstelle zu erhebende Befund bei der Nachschau sehr verschieden und abhängig von der Virulenz des verwendeten Impfstoffes und der individuellen Reaktionsfähigkeit des Kindes, welch letztere auch für das Zustandekommen der Angina von Bedeutung ist, indem die Vakzine eine Aktivierung der in den Tonsillen in Latenz befindlichen Bazillen auslöst.

Orgler nimmt gleichfalls an, daß es sich um nicht entzündliche Reizung handelt, die erst sekundär zur entzündlichen Angina führt.

Erwähnenswert sind in diesem Zusammenhang die Beobachtungen *Castros*, der bei konstitutioneller Disposition eine vorübergehende Hämaturie vakzinierter Kinder fand, sowie die Feststellungen *Moros* und *Kellers* über die Tuberkulinempfindlichkeit während des Vakzinationsverlaufs; hier Allergie der Haut, dort des lymphatischen Gewebes.

Kraus schlägt eine Dosierung der Lymphe zur Verhütung starker Reaktionen vor. Diese Forderung trifft insofern auch für die an sich harmlose Angina zu, als diese offenbar dann entsteht, wenn die Impfreaktion einen stärkeren Grad annimmt.

Diskussion:

Herr *Hirsch* (Heidelberg): Bei starkwirkender Lymphe wurde im Sommer 1924 in häufigen Fällen Auftreten schwerer Grippeerkrankung gleichzeitig mit der starken Impfreaktion beobachtet. Es hängt das vielleicht doch mit einer Herabsetzung der Immunität während der Impfkrankheit zusammen.

20. Herr *Winter* (Wiesbaden): *Demonstration eines Falles von Schütz-Heubner-Herterscher Krankheit.*

Der 19 jährige Patient entspricht in seinem Äußeren einem 14 jährigen; Gewicht: 32,1 kg (Normal für 12 Jahre), Lange: 151 cm (normal für 14 Jahre). Es fehlen noch alle Zeichen der Pubertät. Vor 5 Jahren großer Milztumor, schwere sekundäre Anämie (30% Hglb., 2 000 000 Erythr., 2000 L., keine pathol. Formen, Gerinnungsblutungszeit verlängert, Resistenz normal). Auf intragluteale Blutinjektionen und Arsendarreichung rasche Besserung. Seitdem 2 mal akute Schübe purpurartiger Blutungen an beiden Unterschenkeln, zuletzt auch an beiden Oberarmen, unter heftigen Schmerzen in sämtlichen Gelenken beider Beine. Gleichzeitig wesentliche Verschlechterung des Blutbildes vor allem ein sturzartiges Absinken des Hglb.-Wertes bis zu 20% Hglb. Rasche Besserung sämtlicher Krankheitserscheinungen bis auf zurückbleibende Schmerzen in den Beinen beim Gehen auf die gelbe Therapie. Die Röntgenuntersuchung der grazilen, äußerst fein ausgezogenen Röhrenknochen ergibt neben Kalkarmut und deutlicher Zeichnung der Spongiosa weites Klaffen der Epiphysenlinien: floride Spätrachitis (Professor *Köhler*). Es lassen sich damit die Befunde *Lehmanns* bestätigen, der ebenfalls bei intestinalen Infantilismus rachitische Veränderungen am Knochen fand. Ferner ist bemerkens-

wert, daß im Duodenalsekret eine deutliche Verminderung des Trypsinferments gefunden werden konnte (Dr. *Harpuder*).

Ausführliche Veröffentlichung hierüber wird demnächst erfolgen.

Diskussion:

Herr *May* (Worms) zeigt ein neu aufgenommenes Lichtbild des vor 2 Jahren in Würzburg demonstrierten Falles von Infantil. intest. — Das jetzt 12 Jahre alte Mädchen ist während dieser Zeit von 105 cm (normal 127 cm) auf 112 cm (normal 137 cm) gewachsen; das Körpergewicht hat sich von 18,75 kg (normal 26,6 kg) auf 25,5 kg (normal 31,25 kg) gehoben. Man kann annehmen, daß das längere Zeit dargereichte Präparat Hormoglandol fem. nicht ohne günstige Wirkung gewesen ist.

Sitzung der Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde

vom 29. April 1926.

Aubry, L.: Über den Plattfuß des Kindes.

Ausgehend von der normalen Entwicklung des kindlichen Fußes werden die Ursachen und der Mechanismus der Formabweichungen beim Kind behandelt. Die Domestikation mit ihren Folgen, besonders die mangelhafte Entwicklung der Fußmuskulatur und die Rachitis, sind für die Entstehung des kindlichen Plattfußes von ausschlaggebender Bedeutung. Es werden die in den einzelnen Altersstufen beim Kind auftretenden Formen des Plattfußes: Knick-, Plattknickfuß, Spreizfuß usw. besprochen. — Gegen die außerordentliche Verbreitung des Plattfußes auch beim Kinde kann nur eine energische und umfassende Prophylaxe wirksam sein. Neben der allgemeinen Vorbeugung gegen die Schäden der Domestikation muß schon in frühester Kindheit die spezielle Prophylaxe für den Fuß beginnen: Greifübungen, Kriechen, Barfußgehen auf unebenem Boden, Zehenstandübungen, später systematische Fußgymnastik. Sie ist besonders im Schulalter wichtig. — Ist es zu Deformitäten gekommen, so muß die Behandlung einsetzen, die je nach der Schwere der Formabweichung mehr oder weniger eingreifend ist. Neben passiven Maßnahmen, wie sie dabei am häufigsten z. B. die Randeinlage darstellt, die immer nach Gipsabguß anzufertigen ist, muß stets die gymnastische Behandlung in einer dem Alter angepaßten Form durchgeführt werden. Die Übungseinlage nach *Spitzy* kann hierbei nützlich sein. Eine Plattfußbehandlung ohne Gymnastik ist beim Kind ungenügend. Der Vortrag wird mit Lichtbildern erläutert.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

II. Ernährungsphysiologie, Diätetik und Milchkunde, Vitamine.

Beriberi und ihre Beziehungen zur experimentellen Avitaminose. Von *S. Gräff*-Heidelberg. Med. Klin. 1925. Nr. 31.

Verf., der in Japan reichlich Gelegenheit hatte, Beriberi zu beobachten, berichtet kritisch vergleichend über die neueren Befunde über dieses Krankheitsbild. Ganz besonders wird der Frage über die Ätiologie der Beriberi nachgegangen. Verf. vergleicht die klinischen und morphologisch-histologischen Befunde der menschlichen Beriberi mit den Zuständen bei der experimentell hervorgerufenen Erkrankung der Tiere, zeigt das Mißverhältnis zwischen den Krankheitssymptomen und den histologischen Veränderungen an den einzelnen Organen und macht auf den entscheidenden Einfluß der Art der vitaminfreien Ernährung für das Auftreten einzelner Erscheinungen aufmerksam. Einerseits ist nicht einwandfrei erwiesen, daß bei den gut beobachteten menschlichen Massenerkrankungen der Vitaminmangel der auslösende Faktor war, und andererseits konnte bisher die Auffassung der Beriberi als eine Infektionskrankheit nicht restlos widerlegt werden. Die Berührungspunkte der menschlichen Beriberi mit der experimentellen B-Avitaminose beim Tier liegen in Erscheinungen (Nervensymptome, Polyneuritis), die beim Tier nicht unmittelbar mit dem B-Mangel zusammenhängen. Zur Entstehung der Beriberi gehört eine bestimmte, noch nicht näher charakterisierbare Veränderung einzelner Organe (innere Drüsen, Magen, Darm), durch die eine Änderung der Stoffwechselrichtung eintritt. Die primäre Organschädigung kann durch verschiedene Einflüsse geschehen, in der Mehrzahl der Fälle durch B-Vitaminmangel, aber auch durch Infektion oder sonstige schädliche Einflüsse. *W. Bayer.*

Skorbutversuche am Meerschweinchen. Von *Karl Schmitt.* Klin. Woch. 1925. S. 2104.

Junge Meerschweinchen, die mit Hafer und je 50—60 g Ziegenmilch pro Tag ernährt wurden, bekamen keine skorbutischen Erscheinungen. Auch der Hämoglobingehalt des Blutes und die Erythrozytenzahl blieben normal. Die Ziegen, von denen die Milch stammte, waren allerdings mit Grünfutter ernährt. Ernährung mit Konservenbuttermilch (holländische Säuglingsnahrung und Buco) führte bei jungen Meerschweinchen später zu skorbutischen Erscheinungen als Ernährung mit abgekochter Vollmilch.
Kochmann.

Per l' istologia del morbo di Barlow. (Über die Histologie d. m. Barlow.) A. dalla Valle-Parma. La Pediatria 1924. S. 121.

Die hauptsächlichste Veränderung des m. Barlow liegt in der Veränderung der Stützsubstanz des Knochenmark und des inneren Stratums des Periosts. Das lymphoide Knochenmark wird in kleinen Bezirken durch fibröses Gewebe ersetzt. Diese Veränderungen gehen sicher den Blutungen im Knochenmark voraus. Die auf die Blutungen folgenden Veränderungen des Knochens müssen als sekundäre angesehen werden. *K. Mosse.*

Versuche an Meerschweinchen über die Beziehungen zwischen Skorbut und chronischer Tuberkulose. Von *Bruno Heymann.* Klin. Woch. 1926. S. 59.

Durch Zufütterung von zwanzigfach verdünntem Zitronensaft zu der üblichen vitaminfreien Nahrung bei Meerschweinchen durch eine chronische Avitaminose hervorgerufen, die erst nach 3—5 Monaten zum Tode unter den bekannten Skorbuterscheinungen führte. Bemerkenswert ist, daß ein großer Teil dieser Tiere an Pneumokokkeninfektionen zugrunde ging, hauptsächlich an Pneumonien. Post mortem wurden Pneumokokken nicht nur im Blut und in den Drüsen, sondern auch in den Knorpelknochengrenzen gefunden. Weiterhin wurden Meerschweinchen mit so kleinen Dosen Tuberkelbazillen (0,0001—0,00001 mg einer 4 Wochen alten Reinkultur, d. h. etwa 4000—400 Bazillen) intraperitoneal infiziert, daß die Tiere teilweise erst 9 und mehr Monate nach der Infektion an ihrer Tuberkulose starben. Wurden solche Tiere mit Heu, Hafer und zehnfach verdünntem Zitronensaft von der 4. Woche nach der Infektion an gefüttert, nahm die Krankheit denselben Verlauf wie bei den mit Vollfutter ernährten Kontrolltieren. Mit zwanzigfach verdünntem Zitronensaft unter sonst gleichen Bedingungen ernährte Tiere gingen aber erheblich schneller zugrunde, und zwar durchschnittlich in 73 Tagen. Der Verlauf der skorbutischen Erkrankung wird durch gleichzeitige tuberkulöse Prozesse beschleunigt. Ob auch die Tuberkulose in ihrem Verlauf durch die Avitaminose beeinflußt wird, ist noch nicht geklärt. *Kochmann.*

III. Physikalische Diagnostik und Therapie, Strahlenkunde.

La tensione superficiale degli essudati e dei trasudati. (Die Oberflächenspannung der Exsudate und Transsudate.) Von *M. Giuffre*-Palermo. La Pediatria. 1926. S. 235.

Die Untersuchungen wurden mit dem *Traube*schen Stalagmometer ausgeführt. Exsudate und Transsudate haben eine niedrigere Oberflächenspannung als Aqua dest. Die Oberflächenspannung der Exsudate ist immer niedriger als die des Blutserums, während der Oberflächenspannungswert der Transsudate sich etwa in der Höhe des Wertes des zugehörigen Blutserums bewegt. Ebenso ist die Oberflächenspannung des Liquor cerebrospinalis erniedrigt, wenn sich in den Meningen entzündliche Prozesse abspielen. Die Erklärung dieses Verhaltens ist schwierig. Die Oberflächenspannung wird besonders durch Salze und gelöste Eiweißkörper beeinflußt. Während Salze sie erhöhen, vermindern Eiweißkörper dieselbe. Nach den Untersuchungen des Verf. besteht nun zwischen Menge des in Ex- oder Transsudat gelöstem Eiweiß und der Oberflächenspannung keine Parallelität. *K. Mosse.*

Les accidents nerveux subits au cours des insufflations du pneumothorax thérapeutique. (Nervöse Zwischenfälle bei der therapeutischen Pneumothoraxfüllung.) Von *Bezancon.* Revue de la Tuberculose. 3. Serie. Bd. 6. Nr. 4.

Neben synkopalen Todesfällen, für die eine Ursache meist nicht gefunden wird, kommen bei Pneumothoraxfüllungen plötzliche Lähmungen sowie Krämpfe und vorübergehende Amaurosen vor. Als Ursache der Zufälle kommen in Betracht eine Gasembolie oder ein Pleurareflex über den Nervus vagus zur Medulla oblongata, wodurch es zu Herz- und Atem-

stillstand kommt. Vagotonie und psychische Labilität begünstigen das Zustandekommen des Pleurareflexes. Um die nervösen Zufälle zu vermeiden, wird empfohlen, vor der ersten Insufflation ein Gemisch von Morphin und Kampferöl zu injizieren. *Eliasberg.*

Sauerstoffeinblasung in die Peritonealhöhle bei exsudativer Peritonitis tuberculosa. Von *A. L. Garbat.* Journ. amer. med. assoc. Vol. 86. S. 601. 1926.

Anstatt der Laparotomie wird empfohlen, bei der exsudativen Form der tuberkulösen Peritonitis zunächst das Exsudat aus dem Abdomen zu entfernen und dann durch dieselbe Nadel Sauerstoff einzublasen bis zur deutlichen Ausdehnung des Abdomens. *Schiff.*

Metallsalztherapie. Von *E. Walbaum.* (Aus dem Staatl. Seruminstitut, Kopenhagen.) Dtsch. Med. Woch. 1925. Nr. 29.

Es ist möglich, im Reagenzglasversuch die Bildung der Koliagglutinine der Diphtherieantitoxine und die Wirkung der bakteriziden Stoffe im Blute durch Hinzufügen von Metallsalzen zu fördern. Im Tierversuch haben sich diese Befunde bestätigt. Kaninchen, die mit sicher tödlichen Dosen von Staphylokokken infiziert und gleichzeitig einer Mangansalzbehandlung unterworfen werden, überstehen die Infektion. Cäsium und Iridium machen Mäuse, die mit tödlcihen Dosen von Ratinbazillen infiziert sind, völlig immun. Tuberkelbazillen gegenüber sind am wirksamsten Aluminium und Mangan. Weniger wirksam Gold. Bei der Wirkung der Metallsalze kommt es sehr auf ihre Konzentration an. Jedes Metall hat sein Konzentrationsoptimum. Bei zu hoher Konzentration wird das Bazillenwachstum gefördert, und die Prozesse der Antikörperbildung werden gehemmt. Das therapeutische Optimum findet sich bei der Konzentration, bei der das Bakterienwachstum nicht gefördert wird, dagegen aber die immunbiologischen Vorgänge eine Stimulierung erfahren. — Therapeutische Versuche am Menschen sind im Gange. *W. Bayer.*

Herabsetzung des intrakraniellen Druckes durch intravenöse Injektion von Zucker und hypertonischer Ringerlösung. Von *M. M. Peet.* Journ. amer. med. assoc. Vol. 84. Nr. 26. 1995. 1925.

Zur Herabsetzung des gesteigerten intrakraniellen Druckes wird die intravenöse Zufuhr von hypertonischer Ringer- oder Glykoselösung empfohlen. Verf. spritzte Erwachsenen mit gutem Erfolge von einer 50%igen Traubenzuckerlösung 100—200 ccm. *Schiff.*

Ultraviolet Irridation in the Activation of Cholesterol and Foods. (Ultraviolette Bestrahlung mit Aktivierung von Cholesterol und Nahrungsstoffen.) Von *Alfred F. Hess* und *M. Weinstock.* (Aus der Columbia University Neuyork.) The Lancet, 2. Jan. 1926.

Verff. berichten über Untersuchungen an Ratten, bei denen bei einer sonst Rachitis erzeugenden Kost Verfütterung von mit ultravioletten Strahlen behandelten Cholesterol und Phytosterol Rachitis verhüten konnte. Auch „aktiviertes" Cholesterol vermochte bei subkutaner Anwendung in wässeriger Suspension denselben Effekt zu erzielen. Falls die Bestrahlung bis zu 6—8 Stunden ausgedehnt wird, verliert das Cholesterol seine antirachitischen Eigenschaften. Dasselbe bekommt dann eine kanariengelbe Farbe. Diese Reaktion ist nicht reversibel.

Weitere Untersuchungen betrafen die Bestrahlung menschlicher Haut. Da letztere besonders reich an Cholesterol ist, war eine Aktivierung durch ultraviolette Strahlen wahrscheinlich. Zu diesem Zweck wurden kleine Mengen menschlicher Haut der Bestrahlung ausgesetzt und Ratten bei phosphorarmer Kost zugefüttert. Letztere wurden im Gegensatz zu den Kontrolltieren vor der Erkrankung geschützt.

Die beste antirachitische Wirkung ergab die Bestrahlung von Trockenmilch. Letztere wurde in dünnen Lagen ½ Stunde lang aus einer Lampenentfernung von 1 Fuß bestrahlt. Nach Bestrahlung des Cholesterols hielt sich die antirachitische Eigenschaft nur bei Aufbewahrung in Leinsamenöl, während dasselbe im trockenen Zustande oder in wässeriger Suspension seine Aktivität einbüßte. *R. Cahn.*

Irradiation of Foodstuffs with ultraviolett Light. (Bestrahlung von Nahrungsstoffen mit ultraviolettem Licht.) Von *Helen Mackay* und *Harold F. Shaw*. (Aus Queens Hospital of Children.) Lancet, 2. Jan. 1926.

Verf. berichten über therapeutische Erfolge mit Nahrungsstoffen, die 1 Stunde lang bei einer Lampenentfernung von 1 Fuß (ungefähr 30 cm) bestrahlt wurden. An der Hand von wöchentlichen Röntgenaufnahmen der Kinder wurde der Erfolg kontrolliert.

1. 3 Kinder (täglich 100—140 g bestrahlte Trockenmilch) zeigten Verkalkung der Knochen in einem Zeitraum, der vergleichbar mit dem bei Lebertranbehandlung ist.

2. 2 Kinder bekamen ungefähr 85 g bestrahltes Weizenmehl. Ein Mißerfolg; bei dem anderen Kind war der Erfolg zweifelhaft.

3. 1 Kind bekam ungefähr 10 g bestrahltes Leinsamenöl. Die Verkalkung zog sich sehr lange hin.

4. 1 Kind mit Tetanie wurde mit bestrahlter Trockenmilch geheilt.

R. Cahn.

Weitere Erfahrungen über Behandlung und Verhütung der Rachitis mit bestrahlter Milch. Von *P. György*. Klin. Woch. 1926. S. 747.

Mit höhensonnenbestrahlter Trockenmilch (45—60 Minuten aus 30 cm Entfernung) wurde Rachitis und Tetanie klinisch und blutchemisch zur Heilung gebracht. Die antirachitische Wirksamkeit der bestrahlten Trockenmilch blieb 4 Monate ungeschwächt erhalten. *Kochmann.*

IV. Physiologie und Pathologie des Neugeborenen und Säuglings.

Contributo alla conoscenza della emorragia endocraniche del neonato. (Zur Kenntnis der endokraniellen Blutungen beim Neugeborenen.) Von *D. Larini*-Bologna. Riv. d. Clin. Ped. 1926. S. 35.

Bei einem Neugeborenen trat am 10. Lebenstage eine Atemstörung mit eigentümlich schluchzendem Charakter auf. Die Störung dauerte bis zu dem am 20. Lebenstage eintretenden Tod.

Der histologische Befund ergab zahlreiche punktförmige Blutungen in der Nähe des Vaguszentrums. Verf. glaubt, daß durch die Blutung eine Störung und vermehrte Erschöpfbarkeit des Atemzentrums hervorgerufen war. *K. Mosse.*

Behandlung der intrakranialen Blutungen bei Neugeborenen. Von G. G. *Grulee.* Journ. amer. med. assoc. Vol. 85. Nr. 5. S. 336. 1925.

Die beste Therapie bei den intrakranialen Blutungen ist, das Kind in Ruhe zu lassen. Keine der bisher angegebenen Behandlungsmethoden hat sich als nützlich erwiesen, sie können sogar manchmal direkt schädlich sein. In der Diskussion werden von manchen Seiten gute Erfolge von der Lumbalpunktion berichtet. *Schiff.*

Experimentelle Untersuchungen zur Genese der Netzhautblutungen der Neugeborenen. Von *E. Metzger.* (Aus der Univers.-Augenklinik Frankfurt a. M.) Dsch. med. Woch. Nr. 35. 1925.

Nach den bisherigen Untersuchungen sind bei 10—30% aller Neugeborenen Netzhautblutungen feststellbar. Verf. hat in Tierversuchen die Genese dieser Blutungen festzustellen versucht und kommt zu den Resultaten, daß bei neugeborenen Hunden und Kaninchen asphyxieähnliche Zustände (Strangulation, Chloroformtod, Erstickungen) Blutungen hervorrufen in Netzhaut, Aderhaut, Bindehaut und Augenlidern, und daß durch Aufsetzen einer Saugglocke auf den Schädel und Erzeugung eines Minderdruckes von $^1/_3$ bis $^1/_{20}$ Atmosphäre Kephalhämatome, Konfigurationsänderungen der Schädelknochen, Thrombosierungen des Sinus und Netzhautblutungen entstehen. *W. Bayer.*

Über die Albuminurie der Neugeborenen. Von *Ernst Faerber.* Klin. Woch. Woch. 1926. S. 181.

Die Albuminurie der Neugeborenen verschwindet mit steigender Nahrungsaufnahme und ist nicht mehr nachweisbar, sobald die täglichen Trinkmengen etwa 9—10% des Körpergewichts erreicht haben. Wenn dieser Zeitpunkt durch Zufütterung von Tee oder Schleim früher herbeigeführt wurde als unter natürlichen Verhältnissen, verschwand auch die Eiweißausscheidung entsprechend früher. Sie ist demnach Folge der geringeren Flüssigkeitszufuhr und mit der Dehydrationsalbuminurie, die *Schiff* und *Bayer* beim älteren Säugling durch starke Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr experimentell hervorrufen konnten, in enge Beziehung zu bringen. Über ihr Wesen ist damit nichts ausgesagt, doch hat sie wohl nichts mit einer Rückständigkeit der Nierenfunktion zu tun. *Kochmann.*

Neonatal Pyelitis. (Pyurie der Neugeborenen.) *L. W. Sauer.* Journ. amer. med. assoc. 1925. 85. Nr. 5. S. 327.

Die Pyurie der Neugeborenen befällt häufiger Knaben als Mädchen. Von den klinischen Symptomen stehen vorwiegend gastrointestinale Erscheinungen im Vordergrund (Appeltitlosigkeit, Erbrechen, Durchfall). Im Urin meist Kolibazillen. Bei Alkalitherapie in der Regel Heilung in 6 Wochen. Ätiologisch kommen virulent gewordene Kolibazillen in Betracht. *Schiff.*

Blutchemie beim gesunden und an Durstfieber leidenden Neugeborenen. *Sherman, Pucher u. Lohner.* Amer. Journ. dis. childr. Vol. 30, 1925. 496.

Im Durstfieber des Neugeborenen ist im Blut der Harnstoff und Aminosäurestickstoff vermehrt. Es besteht eine ausgesprochene Azidose. (*Van Slykes*-Methode). Der Wassergehalt des Blutes zeigt keine Abnahme bei Bestimmung des Trockensubstanzgehaltes. Eine Chlorvermehrung konnte im Blute nicht nachgewiesen werden. *Schifff.*

Die Wirkung des Atophans auf die Bilirubinämie des Ikterus des Neugeborenen. Von *H. Slobosiano* u. *G. Herscowici*. (Aus Med. Fakultät, Bukarest, Med. Klinik.) 1925. Nr. 22.

Das Bilirubin wurde quantitativ nach *Haselhorst* bestimmt. Das Blut durch Sinuspunktion innerhalb der ersten 12 Tage post partum gewonnen. 6 Neugeborene erhielten 0,1 g Atophan mit 2 g Zucker (als Geschmackskorrigenz) pro die; 6 Neugeborene 0,1 g ohne Zucker, und 3 Kindern wurde das Atophan durch Klysma zugeführt. 6 Kinder dienten als Kontrolle. Bei den Kindern der ersten Reihe zeigte sich ein deutlicher Einfluß des Atophans in einem beträchtlichen Absinken des Bilirubinspiegels gegenüber den Kontrollen. Der Ikterus löste sich schneller. Das Atophan ohne Zucker wurde meist erbrochen, das Klistier nicht gehalten. *W. Bayer.*

Anorganischer Phosphor im Blute von Neugeborenen. Seine jahreszeitlichen Schwankungen und Beziehungen zur Rachitis. Von *Riesenfeld, Handelmann* u. *Rose*. Amer. Journ. dis. childr. Vol. 30. Nr. 5. 1925. 646.

Bei der Mutter und dem neugeborenen Kind wurden die anorganischen P-Werte nach der Methode von Tisdall ermittelt. Die Werte betrugen bei der Mutter gleich nach der Geburt 3,1, beim Neugeborenen 4,12 mg %. Von Zeit zu Zeit wurden wiederholt die Blutphosphorwerte bestimmt. Die Verff. fanden in Bestätigung der Arbeiten von *Alfr. Heß* eine jahreszeitliche Schwankung der P-Werte, die eine Übereinstimmung mit der Rachitiskurve zeigt. *Schiff.*

Die biologischen Reaktionen nach unspezifischen Seruminjektionen im frühesten Kindesalter. Von *B. Epstein* und *F. Heller*. (Aus der Landesfindelanstalt Prag.) Med. Klinik 1925. Nr. 24.

Bei der Anwendung unspezifischer Sera verschiedener Herkunft zu therapeutischen Zwecken wurden von den Verff. folgende Beobachtungen gemacht: Biologische Reaktionen (lokale Erytheme, Exantheme, Ödeme, Gelenkschwellungen usw.) treten im ersten Trimenon in 33% der Fälle auf gegen 46% im späteren Alter. Schwere schockartige Reaktionen wurden nur selten beobachtet. Auch Frühgeburten zeigten Reaktionen nach den Injektionen. Eine Beziehung zwischen Serumreaktion und der Wirkung der Proteinkörper konnte nicht festgestellt werden. *W. Bayer.*

Einige Versuche, normales mütterliches Blutserum prophylaktisch und therapeutisch zu verwenden. Von *J. Jundell* (Stockholm). Acta paediatrica Vol. V. Fasc. 3—4. S. 411.

Verf. berichtet über Beobachtungen anderer Autoren, daß die Infekte bei frühgeborenen und dekomponierten Säuglingen früher einsetzen als bei normalen Kindern. Der Schutz gegen Infekte wird als Ausdruck der angeborenen Immunität angesehen, die bei den erstgenannten Kindern früher aufgebraucht ist. Von diesen Beobachtungen ausgehend stellte Verf. Untersuchungen an, ob es gelänge, durch Zufuhr mütterlichen Blutserums eine Erhöhung der Resistenz zu erzielen. Diese Injektion wurde anfangs 1—3 Tage, später einige Stunden nach der Aufnahme ausgeführt. Die verwandte Serummenge betrug je 12—42 ccm. Von den 50 serumbehandelten Fällen bekamen 38 nur 1, 12 2 Injektionen. Es wurde weder ein Einfluß auf die Anfälligkeit noch Resistenz der Kinder ausgeübt. Es wird die Möglichkeit ausgesprochen, daß der Vorrat an Immunkörpern nicht der ausschlaggebende Faktor für den Schutz vor Infekten ist. *Robert Cahn.*

Le variazioni numeriche delle piastrine nei lattante copo il pasto. (Über Zahl der Blutplättchen nach der Mahlzeit beim Säugling.) Von *G. Roi*-Verona. La Pediatria 1926. S. 350.

Untersuchungen mit der Ausstrichmethode. Im Beginne der Verdauung findet sich entsprechend der Leukopenie eine Verminderung der Blutplättchen im peripheren Blute, deren Dauer sehr verschieden ist. Der ersten Phase der Verminderung folgt eine Phase der Vermehrung der Blutplättchen. Schließlich findet immer eine Rückkehr zum Nüchternwert statt. *K. Mosse.*

Sugli ipotetici rapporti fra diatesi essudativa e dentizione. (Über die hypothetischen Beziehungen zwischen exsudativer Diathese und Zahnung.) *C. Gallo*-Neapel. La Pediatria 1926. S. 89.

Ein Zusammenhang zwischen dem Ausbruch exsudativer Erscheinungen und der Zahnung wird abgelehnt. Gerade der Milchschorf findet sich am häufigsten im zweiten Monat, in dem an Zahnung noch gar nicht zu denken ist. *K. Mosse.*

Zur Pathogenese und Behandlung der Säuglingstetanie. Von *Alois Bratusach-Marrain.* (Aus der Univ.-Kinderklinik in Graz.) Arch. f. Kinderheilk. 1925. Bd. 75. S. 225 und 255.

Milchentzug hat in fast allen Fällen von Säuglingstetanie einen abschwächenden Einfluß auf die Symptome. In den meisten Fällen ist dadurch ein rasches Aufhören der Anfälle oft schon nach einigen Stunden zu erzielen. Die von *Wernstedt* angegebene Anreicherung der Kuhmilchmischungen mit Zucker führt zu einer deutlichen, wenn auch nicht sehr bedeutenden Abschwächung der galvanischen Erregbarkeit. Diese Tatsache wird auf die bei der Zuckergärung entstehenden Säuren zurückgeführt. Das Auftreten der tetanischen Erscheinungen geht fast regelmäßig mit Wasserretention einher, die mit Abnahme der Symptome wieder fällt. Die Ursache dürfte in der Alkalose bzw. Azidose zu suchen sein. Für die Therapie wird Milchentzug, eventuell, wenn dieser nicht ausreicht, Salmiak empfohlen, außerdem Kalzium und Phosphorlebertran. *Rhonheimer.*

Die Insulintherapie bei ernährungsgestörten Säuglingen. Von *Tisdall, Brown, Drake, Cody.* Amer. Journ. dis. child. Vol. 30. Nr. 1. S. 10. 1925.

In 8 Fällen wurden pro Kilo Körpergewicht 20 cm^3 einer 20%igen Glykoselösung intravenös gegeben mit 15 Insulineinheiten auf je 20 g injizierten Traubenzuckers. In 6 Fällen handelte es sich um chronisch ernährungsgestörte Kinder, in einem Falle um eine Frühgeburt und in einem weiteren um ein Kind im Stadium der Rekonvaleszenz nach Toxikose. Bei den chronisch ernährungsgestörten Säuglingen konnten sich die Verf. von einer günstigen Wirkung des Insulins im Gegensatz zu *Marriott* nicht überzeugen.

Bei 7 Kindern wurden 2 mal täglich 20 cm^3 einer 15%igen Traubenzuckerlösung und auch Insulin subkutan verabreicht. Hierbei keine eindeutigen Befunde.

In 6 Fällen wurde vor jeder Mahlzeit Insulin 9—32 Tage lang gegeben. Auch hier keine eindeutigen Ergebnisse.

Zusammenfassend beurteilen die Verf. ihre Befunde dahin, daß auch in den Fällen, bei welchen ein Anstieg des Körpergewichtes beobachtet

werden konnte, es sehr fraglich erscheint, ob dies als eine Insulinwirkung angesehen werden kann. Sie lehnen die Insulintherapie in den erwähnten Fällen ab. *Schiff.*

Contributo alla etiologia dell' idrocele nei lattanti. (Zur Ätiologie der Hydrozele beim Säugling.) Von *C. Gallo*-Neapel. La Pediatria. 1925. S. 1317.

Unter 20 Kindern mit Hydrozele fanden sich bei 13 Zeichen kongenitaler Lues. In 4 Fällen gab die Punktionsflüssigkeit der Hydrozele positive Wassermannsche Reaktion. *K. Mosse.*

V. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie.

Über den Wert prophylaktischer Maßnahmen bei Masern. Ein Beispiel aus der Praxis. Von *H. A. Gins.* Klin. Woch. 1926. S. 755.

Die Entfernung eines maserninfizierten Kindes am 3. Inkubationstage aus einem Spielkreis genügte, um die Weiterverbreitung der Infektion in diesem Kreis zu verhüten. *Kochmann.*

Risultati della vaccinoprofilassi antimorbillosa nell' asilo Vittorio Emanuele III di Napoli. (Erfahrungen mit der Vakzineprophylaxe gegen Masern im Asyl.) Von *A. Emanuele*-Neapel. La Pediatria 1926. S. 30.

Bei einer Hausepidemie steckten sich von 45 mit der Caroniaschen Vakzine prophylaktisch injizierten Kindern nur 4 an. Der Krankheitsverlauf bei diesen 4 Kindern war auffällig leicht. *K. Mosse.*

Zur Frage der Infektiositätsdauer bei Masern. Von *Friedrich Redlich.* Klin. Woch. 1926. S. 186.

Ein masernkrankes Kind wurde am zweiten und dritten Tage des Exanthems mit 9 sicher nicht durchmaserten Kindern, von denen 6 schutzgeimpft waren (nach *Degkwitz* oder *Caronia*? Ref.), in unmittelbare Berührung gebracht. Keines erkrankte. Das Experiment wurde mit den gleichen Kindern und einer neuen Infektionsquelle am zweiten Exanthemtage wiederholt, wieder ohne Effekt. 17 Tage darauf wurden dieselben Kinder mit einem Masernfall im Prodromalstadium in Berührung gebracht. Erst jetzt erkrankten einige, darunter die drei nichtgeimpften, an Masern; die ersten Prodromalerscheinungen traten am 9.—11. Tage nach der letzten Infektionsmöglichkeit auf. *Kochmann.*

Zur Diagnose der Masern. Von *E. Steinert.* Prag. Med. Klinik 1925. Nr. 23.

Es wird auf das Vorkommen von extaoral auftretenden Koplikschen Flecken aufmerksam gemacht. Verf. sah solche an der Nasenschleimhaut. Das gleichzeitige Bestehen der Flecke an der Wangenschleimhaut und ihr Verschwinden bei Ausbruch des Exanthems sicherten die Diagnose. *W. Bayer.*

Über die Dicksche Reaktion. Von *H. Kleinschmidt.* Klin. Woch. 1925. S. 2334.

Bei der Prüfung der Dickschen Reaktion mit 5 aus dem Rachen von Scharlachkranken und von 4 aus dem Blut von Sepsiskranken gezüchteten hämolytischen Streptokokken wurden die Toxine von 3 Scharlach- und von einem Sepsisstamm wirksam gefunden. Das Serum dicknegativer Individuen besitzt toxinneutralisierende Eigenschaft, und zwar regelmäßig bei 25%igem Serumzusatz, unvollkommen bei 5%igem und niemals bei

1%igem. Das Serum von dickpositiven Kindern war auch bei 25%igem Zusatz regelmäßig unwirksam. Die im Handel befindlichen Antistreptokokken- und Scharlachstreptokokkensera der Höchster Farbwerke ererwiesen sich selbst bei 50%igem Zusatz als unwirksam. Die genannte Fabrik hat daraufhin mit einem vom Verf. als wirksam befundenen Toxin Pferde immunisiert. Die Sera dieser Pferde neutralisierten, wenn auch nicht so intensiv wie menschliches Serum. Die neutralisierende Wirkung der Pferdesera erstreckte sich auch auf andere Streptokokkentoxine, sogar in stärkerem Maße als auf das zur Immunisierung der Tiere verwandte. Bei masernkranken Kindern war die Dicksche Reaktion meist negativ. Im ersten Lebensjahr fand Verf. von 50 auf 63% ansteigende Häufigkeit der Dickreaktion. In den folgenden Lebensjahren wurden im ganzen 55% positive Reaktionen festgestellt. *Kochmann.*

A Clinical Study of the Dick Test. (Eine klinische Studie über die Dicksche Probe.) Von *Alexander Joe* (Edinburgh). The Lancet. 26. Dez. 1925.

Verf. betont die Wichtigkeit der Auswahl des Toxins entsprechend der Häufigkeit der positiven Reaktionen bei Benutzung verschiedener Stämme und verschiedener Verdünnungen. Das betreffende Toxin wurde in einer Verdünnung 1: 1000 benutzt. Die Nachprüfung der Reaktion geschah nach 8 und 24 Stunden.

Es ergab sich, daß Scharlach in den ersten 5 Tagen der Krankheit in 95%, vom 31.—35. Tage in 4,7% positive Reaktion ergab. Bei 634 Patienten, die nicht an Scharlach erkrankt waren, war die höchste Rate der positiven Reaktion bei einer Altersperiode zwischen 3—4 Jahren 60%. Bei Individuen mit Scharlachanamnese zeigten 88 % negative Reaktionen

Ein antitoxisches Serum in einer Verdünnung von 1: 5 war imstande, das angewandte Toxinfiltrat zu neutralisieren, in dem bei 11 von 12 Fällen die vorher positive Reaktion nicht zustande kam. *Robert Cahn.*

La reazione di Dick eseguita con stipiti vari di streptococco non provenienti da scarlattinosi (str. erysipelatos, viridans, pyogenes). (Die Dicksche Reaktion ausgeführt mit verschiedenen Streptokokkenstämmen, die nicht von Scharlachkranken stammen.) Von *M. Giuffre*-Palermo. La Pediatria. 1926. S. 393.

Mit verschiedenen Streptokokkenstämmen, die nicht von Scharlachkranken stammten, wurden Intradermoreaktionen an Gesunden angestellt. Es ergab sich, daß ein gleicher Prozentsatz von Untersuchten positive Reaktionen zeigte, wie es die amerikanischen Autoren gegenüber der Dickschen Scharlachprobe gefunden hatten. Untereinander zeigten die verschiedenen Streptokokkenstämme immer gleichen Reaktionsausfall. Stellt man die gleiche Reaktion beim gleichen Subjekt mehrfach an, so erhält man immer gleiche Resultate. Auch sind die am gleichen Subjekt mit verschiedenen Streptokokkenstämmen angestellten Reaktionen immer gleich, auch wenn sie zu verschiedenen Zeitpunkten angestellt werden. *K. Mosse.*

Osservazioni sulla specifita della tossina streptococcica nella etiologia della scarlatina. (Beobachtungen über die Spezifität des Streptokokkentoxins bei der Ätiologie des Scharlachs.) *M. Gerbasi*-Palermo. La Pediatria. 1926. S. 119.

Ablehnung der amerikanischen Befunde auf Grund von Untersuchungen an 8 Kindern. *K. Mosse.*

Nastasi A. Ricerche sulla etiopatogenesi della nefrite postscarlatinosa. (Untersuchungen über die Ätiologie des Scharlachs.) La Pediatria. 1926. Nr. 1. S. 22.

In der Mehrzahl der Fälle von Scharlachnephritis gelang es dem Verf., aus dem Urin den Caroniaschen Scharlacherreger zu züchten. Streptokokken wurden immer vermißt. *K. Mosse.*

Sulla presenza del microorganismo della scarlatina nel midolto osseo. (Über die Anwesenheit der Scharlacherreger im Knochenmark.) *F. Ricardi*-Rom. La Pediatria. 1924. S. 148.

Entnahme des Materials durch Punktion der Tibia, Ausstrich auf Objektträger, Fixierung mit Alkoholäther, Entfärbung mit 1%-Essigsäure bis zur völligen Transparenz, Färbung mit Löffler-Blau. Untersuchung von 15 Kranken. Von der Eruption des Exanthems bis zur Schuppung fand sich der Del Cristinasche Erreger regelmäßig. Mit dem Beginn der Rekonvaleszenz verschwinden die Erreger regelmäßig. *K. Mosse.*

Über das Wesen des Auslöschphänomens. Von *S. I. Zlatogoroff* und *W. S. Derkatsch.* Klin. Woch. 1926. S. 445.

Nach den umfangreichen Tierversuchen der Verff. läßt sich ein das Schultz-Carltonsche Auslöschphänomen hervorrufendes Tierserum nur durch Immunisierung der Tiere mit aktivem Streptokokkentoxin oder mit lebenden virulenten Kulturen toxischer Streptokokken gewinnen. Einmalige Infektion genügt. Am besten eignen sich dazu Kaninchen, weniger gut Pferde, ganz negative Resultate ergaben die Impfversuche bei Affen. Je schwerer die Erkrankung der Versuchstiere verlief, desto wirksamer war das Serum im Auslöschversuch. Die Auslöschsubstanzen treten von der 5. Woche nach dem Infektionstage auf, erreichen in der 8.—10. Woche ihren Gipfel, auf dem sie sich etwa 2 Monate lang halten, und verschwinden 8 Monate nach der Infektion. Sera, die ein starkes Auslöschphänomen ergeben, sind auch in der Komplementbindungsreaktion mit dem aus Scharlachschuppen hergestellten Antigen stark positiv und besitzen einen hohen Agglutinationstiter gegenüber Streptokokken. Serum, das Auslöschsubstanzen in hohem Maße enthält, bewahrt diese ungeschwächt, wenn es steril und im Dunkeln aufbewahrt wird. Die Isolierung der Auslöschsubstanzen aus dem Serum gelang noch nicht; doch konnte nachgewiesen werden, daß sie mit der Euglobulinfraktion des Serums in keinem Zusammenhang stehen. *Kochmann.*

Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Scarlatina. Von *H. Rhodin.* (Aus dem Epidemiekrankenhaus Stockholm.) Dtsch. med. Woch. 1925. Nr. 17.

70 Fälle wurden untersucht. Die Senkungsgeschwindigkeit nach *Westergren* bestimmt. Gleichzeitig wurden ermittelt das Gesamtserumeiweiß mit dem Refraktometer und das Verhältnis von Globulin zu Albumin im Serum nach der Methode von *Rohrer.* Resultate: Die Senkungsgeschwindigkeit ist erhöht, es besteht eine beträchtliche Variationsbreite in den gefundenen Zahlen; im Verlaufe eines Tages konnten größere Schwankungen beobachtet werden. Das Serumeiweiß erreicht in der 3. Krankheitswoche die höchsten Werte. Die Viskosität nimmt mit steigenden Senkungswerten zu. Bei erhöhter Senkung verschiebt sich das Verhältnis von Globulin zu Albumin zugunsten des Globulins. *W. Bayer.*

Sulla vaccino profilassi della scarlattina. (Über die Vakzinoprophylaxe des Scharlachs.) Von *M. B. Sindoni*-Rom. La Pediatria. 1924. S. 241.

Die Vakzine wurde bereitet, indem zu keimreichen Kulturen (am 12.—15. Entwicklungstage) 0,5% Acid. carbolic. zugesetzt wurden. Es wurden an 3 aufeinanderfolgenden Tagen je 2 ccm Vakzine intramuskulär gespritzt. Werden die Kinder nicht gleich der Infektion ausgesetzt, so kann man die Injektionen jeden 2. Tag vornehmen. Man findet geringes Fieber, in manchen Fällen auch für einige Stunden hohes Fieber und leichte Lokalreaktion.

Die Vakzination wurde bei 292 Objekten, größtenteils Kindern, durchgeführt, die der direkten Infektion ausgesetzt waren, und zwar handelt es sich 1. um Fälle, die verschiedene Infektionskrankheiten hatten und in die Scharlachstation verbracht wurden; 2. Kinder einer Station, in der ein Scharlachfall ausgebrochen war und 3. Kinder, in deren Familie ein Scharlachfall ausgebrochen war.

Bei allen 292 Fällen, außer bei einem Säugling, verhinderte die Vakzination den Ausbruch einer Krankheit. *K. Mosse.*

Die Einheit der Pneumokokken und Streptokokken. Von *E. Berger* und *G. Engelmann.* (Aus dem Robert Koch-Institut Berlin.) Dtsch. med. Woch. 1925. Nr. 32.

In früheren Untersuchungen wurde nachgewiesen, daß es experimentell möglich ist, den typischen Pneumokokkus überzuführen in einen typischen Streptokokkus. Aus einem für Mäuse virulenten, optochinempfindlichen, gallelöslichen Pneumokokkus läßt sich ein für Mäuse apathogener, optochinunempfindlicher, galleunlöslicher Streptokokkus entwickeln, der in seinen kulturellen Eigenschaften dem grünen Streptokokkus entspricht, und aus diesem Keim läßt sich wieder ein hämolytischer Stamm ableiten. Diese Umzüchtung wurde nun auch bei Pneumokokkeninfektion des Menschen durchgeführt. Aus den aus Pneumokokken umgezüchteten hämolytischen Streptokokken ließen sich in einem Fall wieder Streptokokken abspalten. Bei den sogenannten Mischinfektionen mit Streptokokken bei ursprünglicher Pneumokokkenerkrankung wird man also auch an eine Modifizierung der Pneumokokken denken müssen. *W. Bayer.*

Die akute rheumatische Polyarthritis als Streptokokkenkrankheit. Von *G. Singer.* (Aus Rudolfstiftung Wien.) Med. Klinik. 1925. Nr. 41.

Verf. verteidigt nochmals nachdrücklich seine bereits 1898 formulierte Auffassung über die Ätiologie des akuten Gelenkrheumatismus. Weiteres Sektionsmaterial hat den Verf. in seiner Auffassung befestigt. Verf. konnte mehrfach den Streptokokkus in Niere, Peritoneum, Herzklappenauflagerung, im periartikulären Gewebe und in den Tonsillen nachweisen; gleiche Befunde auch bei Chorea; in einem Falle von Chorea fanden sich Staphylokokken. Der Gelenkrheumatismus ist eine chronische Infektionskrankheit, hervorgerufen durch den Streptokokkus. Die Existenz spezifischer Streptokokken wird abgelehnt, da die einzelnen Formen wie die neueren Untersuchungen ergeben haben, sich ineinander überführen lassen. Die sogenannte spezifische Salizyltherapie beim Gelenkrheumatismus wird als durchaus unspezifisch abgelehnt, und dafür werden antiseptisch wirkende Mittel empfohlen (Silber-Farbstoff-Präparate). — Die übrigen chronisch verlaufenden Streptokokkenerkrankungen wie Viridanssespis, Endocarditis

lenta werden auf eine Stufe mit dem Gelenkrheumatismus gestellt und alle zusammen werden als Endglieder bezeichnet einer in Schüben auftretenden chronischen Infektion von einheitlicher Grundlage. *W. Bayer.*

Zur Frage der aktiven Diphtherie-Immunisierung. Von *Opitz.* Klin. Woch. 1925. S. 2397.

Erwiderung. Von *Kochmann.* Klin. Woch. 1925. S. 2397.

Opitz zweifelt daran, daß die Ursache der im Anschluß an die aktive Diphtherieimmunisierung aufgetretenen Diphtherieerkrankungen, die *Kochmann* beschrieb (Klin. Woch. 1925, S. 1914), in der negativen Phase zu suchen ist. *Kochmann.*

Tentativi di immunizzazione antidifterica con l'anatossina di Ramon. (Immunisierungsversuche gegen Diphtherie mit dem Ramonschen Anatoxin.) Von *I. Nasso*-Neapel. La Pediatria. 1925. S. 1312.

Ramon hat aus dem Diphtherietoxin ein völlig ungiftiges Produkt (Anatoxin) hergestellt, das gute antigene Eigenschaften haben soll.

Von 108 Schick-positiven Kindern sollen nach 2maliger Injektion in 20tägigem Abstand nach 2 Monaten 90,8% einen negativen Schick gezeigt haben. 12 mit 3 Injektionen behandelte Kinder waren nach 3 Monaten sämtlich negativ. Von 43 tuberkulösen Kindern zeigten nach 2 maliger Injektion 34,9% positive Reaktionen. Diese waren refraktär gegen die Immunisierung. Es handelt sich dabei hauptsächlich um febrile, in ihrem Allgemeinzustand heruntergekommene Kinder.

Das Anatoxin ist völlig unschädlich, macht keine Fieberreaktionen, nur selten geringe Lokalreizungen.

Der Immunisierungserfolg war ein dauernder. Bei einer Anzahl von Kindern konnte der Schick nach 8 Monaten wiederholt werden und erwies sich als negativ. *K. Mosse.*

Sulla immunizzazione attiva contro la difterite con bacilli vivi attenuati (Diphkutan). (Aktive Immunisierung gegen Diphtherie mit lebenden mitigierten Bazillen [Diphkutan]. Von *B. Adamo*-Rom. La Pediatria. 1926. S. 71.

Die Vakzination mit Diphkutan ergab bei Prüfung mit Schickreaktion in 63% der Fälle komplette, in 31% partielle, in 5% der Fälle keinerlei Immunität. Die partielle Immunisierung findet sich fast nur bei tuberkulösen Individuen. Während manchmal schon eine einzige Impfung genügt, sind im allgemeinen doch 2 erforderlich. Die Dauer der Immunität schwankt zwischen einem Monat und über 12 Monaten. Sie hält bei gesunden Individuen und bei mehrfach geimpften länger vor. Unangenehme Zufälle ereigneten sich bei der Impfung nicht, manchmal kam es zu Lokalreaktionen, selten zu Fieber. *K. Mosse.*

Zur Kenntnis der nekrotisierenden Form der Hautdiphtherie. Von *Kurt Meyer.* Klin. Woch. 1925. S. 2447.

2 Fälle von Diphtherie der Schädelhaut unter dem Bild von Abszessen und torpiden Geschwüren mit Nekrose des Periostes und Sequestrierung des Schädelknochens. In beiden Fällen Heilung nach Seruminjektion.

Kochmann.

Hémoprophylaxie dans la coqueluche. (Blutinjektionsprophylaxie bei Keuchhusten.) Journ. méd. franç. Bd. 14. Nr. 3. S. 109. 1925. Ref. Zbtl. f. Hals-, Nasen-, Ohrenheilk. Bd. VIII. H. 4. S. 182. Von *Gillot, Athias* et *Zérat.*

In Algier tritt Keuchhusten in großen Epidemien auf. Deshalb suchten Verff. eine im Frühjahr 1924 begonnene Epidemie durch Immunisierung gefährdeter Kinder mit Rekonvaleszentenblut zu kupieren. Da jedoch Blut von Rekonvaleszenten nicht zur Genüge vorhanden war, so ging man dazu über, Blut von erwachsenen Angehörigen zu verwenden, von denen man annahm, daß sie früher zu irgendeiner Zeit Keuchhusten überstanden hatten. Die Einfachheit der Technik machte reiche Anwendung möglich. Gefährdete Kinder, die noch keine Hustenanfälle und keinen Schnupfen hatten, blieben meist trotz der Erkrankung der Geschwister verschont. Kinder mit geringem Husten und geringgradigeren Lungensymptomen bekamen Keuchhusten in stark abgeschwächter Form. Verff. schlagen schließlich vor, auch bei andern Infektionskrankheiten, z. B. Masern, Kinder mit Elternblut oder überhaupt mit Blut Erwachsener zu immunisieren. *Mündel,* Frankfurt a. M.

Zur Behandlung des Keuchhustens. Von *F. Frank* und *J. Glaser.* (Aus der Landesfindelanstalt Prag.) Med. Klin. 1925. Nr. 24.

Nachprüfung der in neuerer Zeit als wirksam angegebenen Keuchhustenmittel. Als brauchbar werden bezeichnet das Eukodal und die Kombination von Voluntal (Urethan des Trichloräthylalkohols) mit Luminal. Von dem Eukodal wurden $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Tablette (zu 5 mg) 3 mal täglich verabreicht oder es wurde intramuskulär injiziert. Von Voluntalluminal wurden je nach der Reaktion auf das Kind und Stärke der Anfälle folgende Kombinationen gereicht: 1. 0,1 Voluntal + 0,01 Luminal; 2. 0,2 Voluntal + 0,02 Luminal; 3. 0,3 Voluntal + 0,03 Luminal; mit den kleinen Dosen beginnend und allmählich zu den höheren übergehend. Unerwünschte Nebenwirkungen wurden auch bei Säuglingen nicht gesehen. *W. Bayer.*

La proteinoterapia aspecifica nella cura della pertosse. (Die unspezifische Eiweißkörpertherapie bei der Pertussis.) Von *S. Macciotta*-Sassari. La Pediatria 192. S. 249.

Verf. verwandte sterilisierte Kuhmilch. 1—3 ccm (nach dem Alter) wurden in 2 tägigen Abständen intramuskulär injiziert, im ganzen 3—5 Injektionen. Die Erfolge sollen sehr gute gewesen sein. Die Leukozytenzahl stieg nach der Milchinjektion regelmäßig an. *K. Mosse.*

Extreme Leukozytose bei Pertussis. Von *R. P. Seitz,* Journ. amer. med. assoc. 30. Nr. 5. 670. 1925.

Bei der Pertussis können Leukozytenwerte von 100 000 und noch höhere vorkommen. Differentialdiagnostisch gegenüber lymphatischer Leukämie ist die Zahl der Blutplättchen von Bedeutung, die bei der Leukämie stark herabgesetzt ist. *Schiff.*

Tetanische Krämpfe beim Keuchhusten. Von *G. F. Powers.* Amer. Journ. dis. child. 30. Nr. 5, 5. 632. 1925.

Krämpfe bei der Säuglingspertussis sind oft durch Spasmophilie bedingt. Verf. teilt 5 selbstbeobachtete Fälle mit, bei welchen die gesteigerte elektrische Erregbarkeit und der herabgesetzte Blutkalkgehalt die Diagnose Tetanie sicherten. In allen solchen Fällen wird empfohlen, auch die Kalk- und Lebertranbehandlung einzuleiten. *Schiff.*

Reperti radiologici nella pertosse. (Röntgenbefunde bei Keuchhusten.) Von *Pino Pincherle*-Triest. La Pediatria. 1926. S. 316.

Drei Arten von röntgenologischem Befund konnte der Verf. bei Pertussis erheben:

1. Fälle mit völlig normaler Lungenzeichnung. 2. Fälle, bei denen sich opake Stränge vom Hilus in die Peripherie ziehen, besonders bis zu den höchsten Stellen des Apex und zur Basis. Diese Stränge erscheinen oft unterbrochen, in ihrem Verlauf nicht gleichmäßig. An der Ursprungsstelle am Hilus findet man noch viele feine, sternförmig sich ausbreitende Stränge oder kompakte Schatten von mittlerer Intensität mit unscharfer Begrenzung. Zwischen den Strängen, mehr nach der Peripherie zu, finden sich viele kleine, oft ringförmige Verdichtungen, die durch die sekretgefüllten Bronchi nach Ansicht des Verf. hervorgerufen sind. Diesem Befunde entsprechen die Patienten, bei denen das Stadium convulsivum schon einige Zeit andauert. 3. Fälle, bei denen sich im peripheren Teile des Lungenschattens ausgedehntere Verdichtungen zeigen, entsprechend einem bronchopneumonischen Herd. *K. Mosse.*

La tifoide negli anni 1920—21—22—23 e 1924 in rapporto alla provenienza, forme cliniche e resultati della terapia. (Der Typhus in den Jahren 1920 bis 1924. Sein Vorkommen, sein klinischer Verlauf, therapeutische Erfolge.) Von *V. Baldasare*-Palermo. La Pediatria. 1926. S. 245.

Interessieren tuen an dieser Arbeit nur die therapeutischen Resultate. Vom Verf. wurden 285 Fälle mit der lysierten Typhusvakzine nach *Di Cristina-Caronia* behandelt. Die Gesamtmortalität betrug 3,5 %. Sie betrug bei den in fortgeschrittenem und in schwerem Zustand eingelieferten Kranken 20%. Von den in gutem Zustand in die Klinik Eingelieferten starb keiner. Nie trat ein Typhusrezidiv auf. Schon nach den ersten Vakzineinjektionen trat eine rapide Besserung des Allgemeinzustandes ein mit Milderung aller Krankheitssymptome und deutlicher Änderung der Temperaturkurve. In 20% der Fälle fiel das Fieber kritisch. Mittlere Dauer der Krankheit 17 Tage. Die Vakzine zeigte sich in jeder Periode und auch bei Vorhandensein von Komplikationen wirksam.

Bis zur Heilung sind im allgemeinen bei intravenöser Anwendung 2, bei subkutaner Anwendung 3 Injektionen erforderlich. Die intravenöse Injektion ist wegen der schnelleren Wirkung vorzuziehen. Unangenehme Zufälle ereigneten sich bei der Injektion nie. *K. Mosse.*

Parotite flemmonosa bilaterale in un caso di infezione tifoide. (Beiderseitige phlegmonöse Parotitis bei einem Typhuskranken.) Von *L. Auricchio*-Neapel. La Pediatria. 1926. S. 259.

Bei einem zweieinhalb Jahre alten Kinde traten nach der Abfieberung nach Typhus plötzlich Schwellungen in der Parotisgegend auf. Aus dem durch den Ductus stenoni entleerten Sekret ließen sich Typhusbazillen züchten. Das Kind starb, und auch die histologischen Veränderungen sprachen für Veränderungen, die durch den Eberthschen Bazillus hervorgerufen waren.

Verf. meint, daß es sich in seinem Falle um eine hämatogene Infektion mit dem Typhusbazillus gehandelt haben muß. *K. Mosse.*

Sulla comparsa di agglutinine consecutiva alla vaccinazione antitifica nell infanzia. (Das Erscheinen von Agglutininen bei Kindern nach der Typhusvakzination.) Von *L. Auricchio*-Neapel. La Pediatria. 1926. S. 113.

Nach Injektion der Wrightschen Typhusvakzine bei gesunden oder fiebernden Kindern in der üblichen, therapeutisch verwandten Menge treten nach entsprechender Zeit im Kreislauf solche Mengen Agglutinine auf, daß es zu diagnostischen Irrtümern kommen kann. Im Gegensatz dazu treten nach Injektion der Di Cristina-Caroniaschen lysierten Vakzine oder der Centannischen Stomosine Agglutinine jedenfalls nicht in solchem Umfange auf, daß sie die diagnostische Widalreaktion stören können.
K. Mosse.

Herpes zoster in due sorelline durante un' epidemia di varicella. (Gürtelrose bei zwei kleinen Schwestern während einer Windpockenepidemie.) Von *Lo Presti*-Seminerio. Riv. Ld. Clin. Ped. 1926. S. 165.

Die im Titel genannte Beobachtung veranlaßt den Verf., erneut für die Einheitlichkeit des Virus einzutreten. *K. Mosse.*

Zur Heine-Medinschen Krankheit. Von *S. Saenger.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Frankfurt a. M.) Dtsch. med. Woch. 1925. Nr. 22.

Beschreibung einer Hausepidemie. Während die bisher mitgeteilten Hausepidemien einen typischen Verlauf zeigten und Gleichartigkeit der Fälle untereinander, weicht bei der vorliegenden Epidemie ein Fall in solcher Form ab, daß als Einzelfall die Diagnose schwer hätte gestellt werden können. Auf einer Station mit 12 Kindern machen 8 eine gleichzeitige Fieberperiode von 3 Tagen durch. Bei 2 der Kinder schließen sich an dieses Stadium schlaffe Lähmungen der Beine an, die sich bald wieder bessern; bei einem 3. Kinde tritt Sensoriumstrübung auf, im Laufe der Erkrankung zunehmende Nackensteifigkeit, schlaffe Lähmung der Bauch-, Rücken- und Beinmuskulatur, Blasen-, Mastdarm- und Sensibilitätsstörungen. Als Quelle der Infektion wird ein älteres Kind angesehen, das 8 Tage zuvor über neuritisartige Schmerzen in beiden Beinen klagte und über Unsicherheit beim Gehen. *W. Bayer.*

Die Prophylaxe der angeborenen Syphilis. Von *Harald Boas.* Klin. Woch. 1926. S. 71.

Eine Übersicht über die Literatur zeigt, daß die besten Erfolge in bezug auf die Prognose der angeborenen Syphilis die Behandlung der Mutter mit Salvarsan während der Schwangerschaft ergibt: Die Behandlung soll möglichst kontinuierlich während der ganzen Schwangerschaft laufen, mindestens aber sind 4 Kuren zu je 8—10 Salvarsan- und 10 Hg-Injektionen notwendig. Jede syphilitisch infizierte Mutter muß in der Schwangerschaft behandelt werden, auch wenn die Infektion jahrelang zurückliegt und auch wenn sie erst während der Gravidität erfolgte. Negative Seroreaktion ist keine Kontraindikation gegen die Behandlung. Die Behandlung wird am besten in gynäkologischen Polikliniken durchgeführt. Die Gebärenden in Entbindungsanstalten sollten sämtlich serologisch untersucht werden (das geschieht in fast allen großen deutschen Entbindungsanstalten. Ref.). Anscheinend gesunde Frauen syphilitischer Männer, die über die Erkrankung des Mannes nicht unterrichtet sind, sollen nicht behandelt, aber klinisch und serologisch wiederholt untersucht werden. Kinder syphilitischer Mütter sollen erst dann behandelt werden, wenn klinische oder serologische Zeichen von Lues festgestellt sind. Sie müssen aber mindestens die ersten 4 Lebensmonate hindurch beobachtet werden, am besten in besondern Anstalten. Der Ehekonsens

kann bei rechtzeitiger ausreichender Behandlung nach 3 Jahren gegeben werden, wenn Blut und Liquor negative Reaktionen ergeben. Setzt die Behandlung erst im seropositiven Stadium ein, darf der Patient erst nach 5 Jahren heiraten, Heilung vorausgesetzt. *Kochmann.*

Serologische Untersuchungen an syphilitischen Zwillingen. Von *Fritz von Gutfeld.* Klin. Woch. 1926. S. 26.

Bericht über 6 Zwillingspaare, von denen die Geschwister untereinander in bezug auf serologischen und klinischen Befund divergentes Verhalten zeigten. Kinder syphilitischer Eltern sollten, auch wenn sie gesund erscheinen, jahrelang klinisch und serologisch beobachtet werden. *Kochmann.*

Gummöse Osteoperiostitis des Schädels bei kongenitaler Lues. Von *E. Dunham.* Amer. Journ. dis. child. Vol. 30. Nr. 5. 1925. 690.

Bei 2 achtjährigen Kindern mit kongenitaler Lues wurden Gummen am Schädel beobachtet, die nach der spezifischen Behandlung in Heilung ausgingen. *Schiff.*

Contributo alla conoscenza delle meningiti luetiche acute. (Beitrag zur Kenntnis der akuten luetischen Meningitis.) Von *A. Mazzeo*-Neapel. La Pediatria. 1926. S. 299.

4 selbstbeobachtete Fälle werden mitgeteilt. Die Kinder standen im Alter von 5, 12, 23 und 24 Monaten und wurden sämtlich geheilt. Das klinische Syndrom entsprach dem bei Meningitis üblichen. Der Liquor entleerte sich unter erhöhtem Druck, war meist klar und zeigte geringe Eiweißvermehrung, besonders der Globuline. Immer fanden sich reichlich Leukozyten im Sediment des Liquors. *K. Mosse.*

Die Behandlung der kongenitalen Lues mit Wismut. Von *E. Langer.* (Aus Rudolf Virchow-Krankenhaus Berlin.) Med. Klin. 1925. Nr. 30.

Von Wismut wurden die gleichen Resultate gesehen wie von den bisher gebräuchlichen Medikamenten. Zur Verwendung gelangte das sogenannte Kinderwismut (Chem. Fabrik Heyden), das 1,2% Wismut enthält. Im Laufe einer Kur werden 15—20 Injektionen in Abständen von 3—5 Tagen verabfolgt. Begonnen wird mit einem Teilstrich und allmählich gesteigert bis auf 0,8 oder 1 ccm pro Injektion. Albuminurie, Durchfälle, Exantheme wurden niemals beobachtet. *W. Bayer.*

Essais d'immunisation contre l'infection tuberculeuse. (Immunisierungsversuche gegen Tuberkuloseinfektionen.) Von *Calmette, Guérin* et *Weill-Hallé.* Revue de la tuberculose. 3. Serie. Bd. 5. Nr. 4. 1924.

Immunisierungsversuche mit abgeschwächten lebenden, bovinen Bazillen, die die Fähigkeit zur Tuberkelbildung verloren haben, dagegen tuberkulosefreien Individuen eine echte Immunität gegenüber natürlicher oder experimenteller Tuberkuloseinfektionen verleihen. Die Abschwächung der Bazillen geschieht durch ununterbrochene Fortzüchtung auf ochsegallehaltigen Kartoffelglyzerinnährböden. So gezüchtete Bazillen sind unschädlich für alle Versuchstiere, auch anthropoide Affen und Menschen, selbst bei intravenöser und intraperitonealer Injektion. Diese sogenannten B. C.-G.-Bazillen verleihen eine Immunität, so daß das Vielfache einer sonst tödlichen Dosis von Bazillen bei den schutzgeimpften Tieren keinerlei tuberkulöse Läsion verursacht. Die Immunität hört nach Elimination der Bazillen auf nach

ungefähr 6 Monaten bis 2 Jahren. Dann kann eine Reinfektion wieder haften. Die Vakzination ist daher jedes Jahr einmal zu wiederholen. Die Schutzimpfung ist wirksam einzig und allein bei tuberkulosefreien Individuen. Ihre Anwendung beschränkt sich daher von selbst auf das Säuglings- und Kleinkindesalter. *Calmette* verabfolgt neugeborenen Säuglingen innerhalb der ersten 9 Lebenstage 3 mal je 2 mmg B-C-G-Bazillen in 1 Teelöffel Milch eine halbe Stunde vor der Mahlzeit. Von 217 so vakzinierten Säuglingen konnten 178 nachuntersucht werden; davon sind 9 gestorben, 6 aus unbekannter Ursache, 2 an Bronchopneumonie, 1 an Ernährungsstörung. Von den 169 überlebenden Kindern wurde keines durch die Vakzination geschädigt; bei 53 Kindern konnte die Tuberkulinreaktion geprüft werden; sie blieb negativ in 88,7 Fällen, wurde positiv in 11,3% der Fälle. Die Methode wird empfohlen besonders zur Schutzimpfung von Neugeborenen in Familien mit Tuberkulosebazillenstreuern.

Eliasberg.

Tubercle Bacilli in Faeces. (Tuberkelbazillen im Stuhl.) Von *Kathleen Sykes* (London). The Lancet, 6. Februar 1926.

Als am meisten zuverlässig hat sich die Ligroinmethode gezeigt.

Die Ergebnisse der Untersuchungen sind folgende:

1. Falls Tuberkelbazillen sich im Sputum befinden, lassen sich dieselben in 100% in den Fäzes nachweisen.

2. Tuberkelbazillen werden bei negativem Sputumbefund niemals in den Fäzes gefunden.

3. Bei Kindern mit Lungentuberkulose werden Tuberkelbazillen häufig in den Fäzes gefunden bei fehlendem Sputum.

4. Die Anwesenheit von Tuberkelbazillen in den Fäzes ist nicht notwendig ein Beweis einer intestinalen Erkrankung. *Robert Cahn.*

Über die Züchtung von Tuberkelbazillen aus Liquor und Abszeßeiter in Eigelbwasser. Von *Kurt Weise* und *Hans Fernbach.* Klin. Woch. 1925. S. 2250.

Der Nährboden besteht aus 5%igem Eigelbwasser, das durch Zusatz von n 4NaOH geklärt wird. Nach Sterilisation im Autoklaven (20 Minuten bei 110 Grad oder eine Stunde bei 100 Grad) wird der Nährboden mit steriler n 4HCl neutralisiert (günstigste Wasserstoffzahl p = 7,1). 5 spitze Zentrifugengläschen werden mit je 5 ccm Nährboden und 1 ccm Liquor beschickt und im Brutofen gelassen. In allen so untersuchten Liquores von Fällen mit Meningitis tuberculosa, bei denen in der Regel mikroskopisch im Spinnwebgerinnsel keine Tuberkelbazillen nachgewiesen werden konnten, fand eine Vermehrung der Tuberkelbazillen nach 2 bis 10 Tagen statt. Zusatz von C-Vitamin in Form von Zitronensaft zum Nährboden beschleunigte nicht das Wachstum der Tuberkelbazillen. Um das Wachstum von Begleitbakterien zu hemmen, wurde versucht, dem Nährboden Yatren und Harnstoff zuzusetzen. Die Konzentrationen, die auf Staphylo-, Strepto-, Pneumokokken und Kolibazillen hemmend wirkten, schädigten aber auch das Wachstum der Tuberkelbazillen. Auch aus dem Eiter kalter Abszesse konnten mit Eigelbwasser Tuberkelbazillen, allerdings erst nach 3—4 Wochen gezüchtet werden. Immerhin bedeutet auch das eine Beschleunigung gegenüber dem Tierversuch. *Kochmann.*

Die Hautlymphdrüsenrelation bei experimenteller Meerschweinchentuberkulose. Von *Hans Martenstein* und *S. Amster*. Klin. Woch. 1926. S. 449.

Intrakutan- und Subkutanimpfungen von Meerschweinchen mit $^1/_{100}$, $^1/_{10}$, 4 und 20 mg Tuberkelbazillen einer mäßig virulenten Kultur. Die klinische Inkubationszeit der Hautveränderungen war bei der intrakutanen Infektion umso kürzer, je größer die Infektionsdosis war. Bei den Dosen von 4 und 20 mg ging die Injektionsquaddel ohne Inkubationszeit in einen stark fluktuierenden Tumor über. Die subkutanen Infektionen machten vergleichsweise stärkere Hauterscheinungen. — Die Lymphdrüsen erkrankten klinisch in der Regel erst einige Tage nach dem Auftreten der Hauterscheinungen, und zwar zunächst die regionalen (die axillären der Impfseite. Es wurde immer am Rücken injiziert). Danach erkrankten die gleichseitigen Inguinaldrüsen, dann die gegenseitigen Inguinaldrüsen, zuletzt und klinisch meist nicht wahrnehmbar die gegenseitigen Axillardrüsen. — Die Haut- und Drüsenerscheinungen verliefen nicht gleichmäßig ansteigend, sondern in Wellenlinien, und zwar in reziprokem Verhältnis zueinander. Wurde der Primäraffekt innerhalb der ersten 25 Tage nach der Infektion exzidiert, hielt sich die Drüsenaffektion in mäßigen Grenzen. Verff. schließen, daß sich in den Lymphdrüsen spezifisch hemmende Stoffe bilden, die auf den Primäraffekt zurückwirken. *Kochmann.*

Zur Frage der Tuberkulinanwendung per os. Von *A. Rebay*. Klin. Woch. 1926. S. 69.

Perorale Anwendung von MTbR 1: 1000 Millionen beginnend mit einem Tropfen führte bei einem tuberkulösen Kinde zur Umkehrung der Serumeiweißkurve. *Kochmann.*

Buchbesprechungen.

Noeggerath und Eckstein: *Die Urogenitalerkrankungen der Kinder.* Mit 54 Abb. im Text. Leipzig 1925. F. C. W. Vogel.

Das Buch, welches *Heubner* gewidmet ist, stellt einen Abdruck aus dem gleichlautenden, ebenfalls von *Noeggerath* und *Eckstein* bearbeiteten Kapitel der letzten Ausgabe des *Pfaundler-Schloßmann*schen Handbuches dar.

Die physiologisch-diagnostische Einführung, die sich mit der Physiologie der Harnbereitung und der Beschaffenheit des Harnes im Kindesalter beschäftigt, ist klar und übersichtlich geschrieben und erspart dem beschäftigten Arzte das Studium größerer theoretischer Werke.

Der gesamte Stoff ist von den Verfassern unter der Überschrift: „Krankhafte Störungen der Harnbereitung (Dysurie) und ihrer Organe" in rein funktionelle Dysurien und in Dysurien mit anatomischen Veränderungen der Harnorgane gegliedert. In einem zweiten Kapitel werden die Krankheiten der Geschlechtsorgane und Störungen ihrer Funktion abgehandelt.

Der Begriff der Dysurie, der aus didaktischen Gründen vielleicht ganz zweckmäßig ist, ist für die klinische Betrachtungsweise zu dehnbar. So kommt es, daß z. B. unter dem Abschnitt: „rein funktionelle Dysurien" so heterogene Krankheitsbilder wie Enuresis, Diabetes insipidus, Albuminurie der Neugeborenen, Chylurie usw. vereinigt werden müssen. Die Enuresis

auch der Diabetes insipidus sollten überhaupt aus dem Kapitel der Urogenitalerkrankungen verschwinden.

Das viel umstrittene Kapitel der Pyelitis wird dadurch kaum gefördert, daß die Verfasser auch für den männlichen Säugling den aszendierenden Infektionsmodus annehmen, nur deshalb, weil sich ihnen „der Gedanke aufdrängt, daß die Urethra beim Knaben geradezu als ein kapillares Steigrohr für die Keime dienen muß ..."

Wünschenswert wäre, sowohl im Kapitel „Pädonephritis" als auch im Kapitel „orthostatische Albuminurie" eine eingehendere Berücksichtigung der wichtigen Untersuchungen von *Jehle* über die „funktionelle Nephritis".

Das Buch, dessen Wert durch die gemachten Einwände keineswegs verkleinert werden soll, kann jedem empfohlen werden, der eine kritische, zusammenfassende, auf reichen Erfahrungen beruhende Darstellung des heutigen Standes unserer Kenntnisse auf dem schwierigen Gebiet der Urogenitalerkrankungen des Kindesalters zu lesen wünscht. *Ernst Faerber* (Berlin).

Stern, William: *Probleme der Schülerauslese.* 50 S. Leipzig 1926. Quelle & Meyer.

Dieser in einem schulpolitischen Rahmen gehaltene Vortrag bemüht sich, zugleich die ethische, pädagogische, soziologische und psychologische Seite der Schülerauslese zu behandeln. Die Fragen heißen demgemäß: *1.* Wer soll in die höhere Schule aufsteigen? *2.* Welche Aufstiegsmöglichkeiten (Schularten)? *3.* Welches soziale Tempo des Aufstiegs? *4.* Wer soll bestimmen, welche Kinder in die höheren Schulen aufsteigen?

Die Frage, wer aufsteigen soll, wird verschieden beantwortet. Die entschiedenen Schulreformer lehnen den Aufstieg überhaupt ab, im Interesse der Klassengemeinschaft, die nicht ihre besten Kräfte verlieren will. Dagegen führt *Stern* mit Recht aus, daß das höhere Interesse der Volksgemeinschaft den Aufstieg verlangt, und daß jedes Talent ein Eigentum der Nation sei, das ihr nicht entrissen werden kann. (Fichte.)

Bezüglich der Aufstiegsmöglichkeit schlägt *Stern* vermittelnd innerhalb der Grundschule Sonderkurse vor, für Fächer, die sonst im vierten Jahre der Grundschule nicht so gepflegt werden. Bezüglich des Tempos weist er mit vollem Recht auf die Gefahr der Entwurzelung hin. Das russische Experiment, durch welches plötzlich ganze, bisher traditionslose, Volksschichten in den Besitz höherer Bildung gesetzt werden sollen, ist zwar noch nicht zu übersehen, kann aber für Deutschland nicht zur Nachahmung reizen.

Der wichtigste Abschnitt der inhaltsreichen kleinen Schrift ist derjenige, worin die Aufgabe der Psychologie in der Auslese umgrenzt wird. (Wer soll bestimmen?) Die abgebende und die aufnehmende Lehrerschaft legt ganz verschiedene Maßstäbe an. Auch innerhalb einer Gruppe ist der eine Lehrer mild, der andere streng. Der Psychologe kann hier als Neutraler vermitteln. Das Hamburger Institut hat deswegen einen regelmäßigen Kurs für die paritätischen Ausleseausschüsse eingerichtet. Die Auslesekandidaten werden nicht in einer einmaligen Testprüfung, sondern in 8—14tägigen Probeklassen unter Vermeidung des Prüfungscharakters unterrichtet. Die eigentlichen Prüfungen werden zwanglos eingegliedert. Daß trotz alledem in einzelnen, übrigens keineswegs sehr häufigen Fällen Irrtümer vorkommen können, und daß

namentlich die höchsten Begabungen sich aller schematisierenden Fähigkeitsprüfung entziehen, wird von *Stern* betont.

Der kleine Vortrag ist eine kurze und klare Einführung in das äußerst vielgestaltige Problem der Begabtenförderung.

J. Trüper: *Pädagogische Vorträge für Eltern.* Unter Mitwirkung zahlreicher Eltern, Lehrer und Ärzte. Leipzig 1925. Teubner.

Obwohl sich ein immer größerer Kreis von Pädiatern für Erziehungsfragen interessiert, sind die pädagogischen Schriften den meisten wenig zugänglich gemacht. Das vorliegende Buch faßt Aufsätze, Vorträge und Diskussionsbemerkungen zusammen und will als Leitfaden für den Vortragenden bei Elternabenden dienen. Der Hauptwert des Buches liegt in der reichen pädagogischen Kasuistik, die sehr belehrend wirkt und gerade denen viel bietet, die nicht die Möglichkeit haben, die großen pädagogischen Werke im Original zu lesen.

Für den Pädiater mag aus dem reichen Inhalt nur das herausgegriffen werden, was sich in der Fragestellung mit klinischen Problemen berührt. Da weckt unser Interesse zunächst eine Anzahl von kasuistischen Mitteilungen über schwere Kinderfehler (Diebstahl, Unterschlagung usw.), die für die spätere Entwicklung bedeutungslos blieben. Diese Gruppe wird treffend als „verwelkende" Kinderfehler bezeichnet. Die nächsten Kapitel beschäftigen sich mit den Fragen: Wie verhält sich der Erzieher gegenüber den verschiedenen Formen der kindlichen Lüge, wie bei eingestandenen Vergehen, wie bei Eigensinn usw.?

Im Vordergrunde unseres Interesses stehen die Ausführungen über Zwang und Strafe. Es ist bemerkenswert, daß mit einer (nicht sehr überzeugenden) Ausnahme von allen hier zu Worte kommenden Eltern, Pädagogen und Ärzten die *körperliche Züchtigung* als *notwendig* angesehen wird. Der Sturm, der sich einst gegen die Pädiater richtete, die so etwas auszusprechen wagten, scheint sich demnach gelegt zu haben. Als Züchtigungsinstrument wird auf Grund etwas allzu gründlicher Überlegungen die Rute, als Züchtigungsort das nackte Gesäß empfohlen.

Die Frage, ob Befehle begründet werden sollen, wird bejaht, mit Ausnahme der sittlichen Gebote. Es wird dabei angenommen, daß ein Gewissen angeboren ist und damit diese Antwort begründet. Wenig überzeugend wirkt ein theologisches Kapitel und das heute unvermeidliche Kapitel über die sexuelle Aufklärung, doch können darüber ja die Meinungen auseinandergehen.

Es wäre dringend zu wünschen, daß noch mehr derartige Bücher dem Pädiater ein Bild von den heute die Pädagogen bewegenden Fragen in ebenso anschaulicher Weise gäben, und daß die Fachgenossen solche Bücher auch studieren. *P. Karger.*

Helmut von Bracken: *Persönlichkeitserfassung auf Grund von Persönlichkeitsbeschreibungen, Untersuchungen zum Problem des Personalbogens.* In Jenaer Beiträge zur Jugend- und Erziehungspsychologie, herausgegeben von *A. Argelander, W. Peters, O. Scheibner.* Heft 1. Langensalza, ohne Jahreszahl. 60 Seiten.

Das Bedürfnis nach Erfassung von Individualitäten ist in unserer Zeit quantitativ gestiegen und hat sich dabei auch qualitativ durch die Verschiedenheit der Zwecke differenziert. Sie soll etwa überdurchschnittliche Begabung,

dann wieder die ganze Mannigfaltigkeit der Eignung für besondere Berufe, die abwegige Gestaltung der Persönlichkeit nach der intellektuellen und charakterlichen Seite und dergleichen mehr erfassen.

Weiterhin sollen die Ergebnisse vergleichbar sein. Es schien, als ob diesen Forderungen nur das vorentworfene Schema, das Psychogramm, entsprechen könne. Die freie Charakteristik schien abgetan, weil bei ihr die Subjektivität des Beurteilers und nicht die Treue gegenüber dem Objekt, noch weniger die Vollständigkeit entscheidend sei.

Nach einem kurzen, klaren Überblick über die Geschichte des Problems, dessen Entwicklung man übrigens recht gut in den Jahrgängen der Zeitschrift für angew. Psychologie verfolgen kann (Ref.), gibt *v. B.* den Bericht über eine experimentelle Untersuchung, die er auf Anregung von *W. Peters* im Jenaer Psychol. Institut durchgeführt hat. Unter den zahlreichen Personalbogen, die veröffentlicht worden sind, hat er sich für den des österreichischen Unterrichtsamts entschieden und nach einem Abschnitt dieses Bogens mit zwei Mitarbeitern die intellektuellen Eigenschaften bei Volksschülern beiderlei Geschlechts einer Stadt- und einer Landschule psychographiert. Von denselben Kindern wurden freie Charakteristiken entworfen.

Die Versuchspersonen der eigentlichen Versuche, Studenten und Mitglieder des Jenaer Seminars, hatten nun sowohl die schematischen Beschreibungen als die freien Charakteristiken erstens auf nicht angegebene Züge zu ergänzen, zweitens sich die Einzelzüge einzuprägen, fernerhin die Gesamtstruktur der Persönlichkeit zu erfassen und endlich unter zehn gelesenen Charakteristiken und zehn Schemata, die sich auf die gleichen Personen bezogen, die Zuordnung zu vollziehen. In jeder Beziehung erwies sich die freie Charakteristik der schematischen Beschreibung bei weitem überlegen. Namentlich scheint es, als ob die so oft getadelte Unvollständigkeit der freien Charakteristik dadurch bei weitem überkompensiert wird, daß sie in viel höherem Maße ergänzbar ist, als das gebundene Schema. Für die theoretische Erklärung denkt *v. B.* an die *Selz*schen Komplex-Ergänzungsgesetze. Es genügt wohl auch, darauf hinzuweisen, daß die freie Charakteristik immer um einen „Zentralfaktor" gruppiert ist, daß sie die Persönlichkeit von vornherein als Ganzes erfaßt, während das Schema eben nur eine äußerliche Aneinanderreihung von Zügen enthält.

v. B. glaubt auf Grund seiner Untersuchung die Frage: Personalbogen oder freie Charakteristik endgültig zugunsten der freien Charakteristik entscheiden zu können. Es komme nur darauf an, die Fehler der freien Charakteristik zu eliminieren.

Dieses Ergebnis wäre für die gesamte Pädagogik, auch für das Berufsberatungswesen von großer Wichtigkeit.

Allerdings erscheint dem Referenten — was auch *v. B.* selbst nicht entgangen ist, die Methodik seiner Untersuchung noch einer weiteren Durchbildung und Nachprüfung zu bedürfen. Namentlich wäre die Zahl der Versuchspersonen und auch ihr Kreis zu erweitern, ebenso der Kreis der Personen, welche beschrieben werden. Auch die Verrechnung der Ergebnisse bedarf der Nachprüfung. Bei der Wichtigkeit des Problems ist es sehr erwünscht, daß die Nachprüfung auch wirklich durchgeführt werde.

Der Arbeit *v. B.s* gebührt das Verdienst, diese wichtige Frage in sinnvoller und origineller Weise in den Kreis des experimentell Erforschbaren hineingezogen zu haben. *Eliasberg* (München).

Sachregister.

Die **fett** gedruckten Zahlen bezeichnen Originalartikel.
Bsp. = Buchbesprechung. P. = Personalien.

Namenregister.

Die fett gedruckten Zahlen bezeichnen Originalartikel.

St

